

Aus der Frauenklinik
der Justus Liebig-Universität Gießen
(Direktor: Prof. Dr. med. R. Kepp)

**Das kindliche Schicksal
beim Morbus haemolyticus neonatorum
infolge Rhesus-Inkompatibilität**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von
Johannes-Peter Rupp
aus Karlsruhe

Gießen 1969

Aus der Frauenklinik
der Justus Liebig-Universität Gießen
(Direktor: Prof. Dr. med. R. Kepp)

**Das kindliche Schicksal
beim Morbus haemolyticus neonatorum
infolge Rhesus-Inkompatibilität**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von
Johannes-Peter Rupp
aus Karlsruhe

Gießen 1969

Dekan: Prof. Dr. med. H. Rettig

Referent: Prof. Dr. med. G. Oehlert

Correferent: Prof. Dr. med. F.H. Dost

Tag der mündlichen Prüfung: 9. 9. 1969



Inhaltsverzeichnis

A. Einleitung und Aufgabenstellung	Seite	4
Geschichte des Morbus haemolyticus neonatorum (Mhn)	"	4
Pathogenese des Morbus haemolyticus neonatorum	"	5
1. Faktoren, die das Schicksal des Kindes beeinflussen	"	10
1.1: Allgemeinanamnese	"	11
1.2: Blutgruppen	"	13
1.3: Heterospezifische Antikörper	"	15
1.4: Vorausgegangene Schwangerschaften	"	17
1.5: Mhn-Anamnese vorangehender Geschwister	"	17
1.6: Titerverhalten	"	18
1.7: Zeitpunkt der Entbindung	"	20
1.8: Geburtshilfliches Vorgehen	"	24
2. Schicksal des Kindes und Verlauf der Krankheit	"	28
2.1: Serologische Nachweise	"	33
2.2: Bilirubinwert	"	33
2.3: Blutbild	"	37
3. Therapie	"	38
3.1: Austauschtransfusion	"	38
3.2: Sensibilisierungsprophylaxe	"	41
B. Serologische, geburtshilfliche und pädiatrische Technik	"	43
C. Krankengut	"	51
D. Ergebnisse	"	61
E. Diskussion	"	94
F. Zusammenfassung	"	100
G. Schematische Darstellungen	"	102
H. Literaturverzeichnis	"	137
I. Lebenslauf	"	155

A. Einleitung und Aufgabenstellung

Geschichte des Morbus haemolyticus neonatorum (Mhn)

Der Morbus haemolyticus neonatorum (Mhn) - frühere Synonyma: Icterus gravis neonatorum, Hydrops congenitus universalis, Erythroblastosis foetalis, Lebercirrhose der Neugeborenen oder Hepatosplenomegalie - wurde zuerst von dem Basler Stadtarzt Felix PLATTER (1536-1614) beschrieben (HOLLANDER). Nach anderer Auffassung war Michael UNDERWOOD (1732-1820), der darüber 1784 eine Abhandlung schrieb, sein Entdecker. Erst später wurde dieser schwere Ikterus des Neugeborenen von dem physiologischen Ikterus abgegrenzt. Letzterer wurde bereits von Giovanni Batista MORGAGNI (1682-1771) bemerkt. Seine fünfzehn Kinder waren alle gelb gewesen, konnten aber den Ikterus überstehen (PEIPER).

ORTH entdeckte 1875 beim Mhn eine Verfärbung der Basalganglien des Gehirns. Der Ausdruck "Kernikterus" wurde von SCHMORL geprägt, während ESCH 1908 eine eingehende klinische Beschreibung dieser charakteristischen Veränderungen gab.

Nachdem LANDSTEINER und STETSON den sogenannten Rhesus-Faktor entdeckt hatten, konnte LEVINE 1943 die Ätiologie des Mhn aufklären. Man versteht darunter eine Krankheit beim Foetus und Neugeborenen, die durch eine Isoimmunisation infolge des Nichtübereinstimmens, der Inkompatibilität, der mütterlichen und kindlichen Blutgruppen verursacht wird (JONXIS). 1950 veröffentlichten ALLEN und DIAMOND Beobachtungen über einen Mhn, der durch die klassischen Blutgruppen ABO hervorgerufen wurde. Die Behandlung durch Austauschtransfusionen wurde 1946 von WALLERSTEIN vorgeschlagen. Das kindliche Blut soll auf diese Weise von Rhesus-Antikörpern und vom toxisch wirkenden vermehrten Bilirubin, einem Abbauprodukt des haemolysierten Haemoglobins, gereinigt werden.

H. MARTIUS empfahl 1948 zur Prophylaxe des Mhn die vorzeitige Entbindung, wenn in vorangegangenen Schwangerschaften eine Schädigung der Kinder aufgetreten war. Aufgabe dieser Arbeit ist es, die Beziehungen darzustellen, die zwischen der Rhesus-Inkompatibilität und dem Schicksal der Kinder mit Morbus haemolyticus bestehen. Dabei sollen Faktoren aus der Vorgeschichte und serologische Daten herausgestellt werden, die, prospektiv gesehen, ein vorzeitiges und operatives Vorgehen erforderlich machen; andererseits soll aber auch retrospektiv auf Grund von Angaben über die Krankheit des Kindes untersucht werden, ob ein vorzeitiges oder operatives Vorgehen eine signifikante Besserung des Krankheitsbildes ermöglichen kann.

Pathogenese des Morbus haemolyticus neonatorum

Geht man von der Tatsache aus, daß das Serum von Kaninchen, die mit Blutkörperchen des Affen *Macacus rhesus* vorbehandelt worden sind, die Erythrozyten von ca. 85 % der weißen Menschen agglutiniert, so liegt hier eine antigene Eigenschaft der menschlichen Erythrozyten vor. Diese Eigenschaft wird als Rhesus-Faktor und die Träger dieses Faktors werden als Rhesus-positiv (Rh +) bezeichnet (JONXIS).

Bei ungefähr 15 % der Gesamtbevölkerung Europas (JONXIS, RACE und SANGER) fehlt dieser Faktor, sie sind demnach rhesus-negativ (rh -). Dieser Rhesus-Faktor regt zur spezifischen Antikörperbildung an, wenn er in das Blut eines rhesus-negativen (rh -) Individuums gelangt. Während die sogenannten kompletten Antikörper Anti-A und Anti-B des ABO-Systems präformiert sind, entstehen die Rhesus-Antikörper, sowie die inkompletten Antikörper des ABO-Systems, erst nach einer Sensibilisierung, wenn einer rhesus-negativen Person Rhesus-positive Erythrozyten bzw. einer O-Mutter Erythrozyten des A- oder B-Systems zugeführt werden. Ferner kann es zu einer Sensibilisierung kommen, wenn eine

rhesus-negative Frau mit einer Rhesus-positiven Frucht schwanger ist. In diesem Falle ist die sensibilisierende Wirkung allerdings viel geringer als nach einer Bluttransfusion.

Obwohl die Konstellation Rhesus-positiver Vater und rhesus-negative Mutter in 13 % aller Ehen vorkommt, entwickeln nur fünf Promille aller Neugeborenen einen Mhn. Nur etwa 3 % der Trägerinnen inkompatibler Kinder werden Antikörper produzieren, und zwar in so geringer Menge, daß - von wenigen Ausnahmen abgesehen - erst nach einer oder mehreren Schwangerschaften der Antikörpertiter so ansteigt, daß das Kind erkrankt (JONXIS).

Dabei kann ein Mhn manchmal durch heterospezifische Antikörper (s. Kapitel 1.3 - Seite 15) verhindert werden, bisweilen auch durch die sogenannte Immuntoleranz.

Der erwachsene Organismus reagiert auf die Zufuhr von Antigenen mit Antikörperbildung. In der Embryonal- und Fetalperiode ist das antikörperbildende System noch nicht ausreichend ausgebildet. Wenn ein Antigen in diese unreifen Lebewesen eindringt, wird nicht nur das betreffende Antigen toleriert, sondern es wird auch jede Antikörperbildung gegen jedes Antigen blockiert. Dieser Reaktionstyp wird als Immuntoleranz bezeichnet (BURNETT).

Wenn eine rhesus-negative Mutter in ihrer Embryonalperiode von der Rhesus-positiven Großmutter den Rhesus-Faktor als Antikörper empfangen hat, so wird sie immuntolerant und kann nicht in gleicher Weise wie nicht immuntolerante Frauen auf Rhesus-positive Erythrozyten der Kinder reagieren (OEHME). HERLYN, GELLER und GALLASCH haben festgestellt, daß in Familien mit Rhesus-positiven Großmüttern ein Mhn in viel geringerem Maße auftrat als in Familien mit rhesus-negativen Großmüttern.

Dabei ist zu unterscheiden zwischen den kompletten Antikörpern oder Agglutininen, die direkt und augenblicklich die Blutkörperchen agglutinieren, und den im Albuminmedium nachweisbaren inkompletten oder blockierenden Antikörpern, die Erythrozyten nicht direkt agglutinieren, sondern blockieren, d. h. sie so schädigen, daß sie zwar nicht intravasal der Haemolyse anheimfallen, aber rasch im Retikuloendothelialen System (RES) zerstört werden. Klinisch spielen diese inkompletten Antikörper eine wichtigere Rolle, weil nur sie die Placentabarriere passieren können (JONXIS).

Der Nachweis der inkompletten Antikörper erfolgt durch den sogenannten Coombstest. Beim direkten Coombstest werden gewaschene Erythrozyten mit unbekanntem Antikörpergehalt (z. B. von Neugeborenen) mit Coombsserum (Serum von Kaninchen, die gegen menschliches Globulin sensibilisiert worden sind) zusammengebracht (Antihumanglobulin-Serum). Werden sie agglutiniert, so ist der Test positiv, d. h. die Erythrozyten sind mit mütterlichen Antikörpern beladen. Beim indirekten Coombstest wird Serum mit unbekanntem Antikörpergehalt mit bekannten Rhesus-positiven Testerythrozyten versetzt. Enthält das Serum Antikörper, so werden die Testerythrozyten damit aufgeladen; nach Zusatz von Coombsserum tritt eine Agglutination ein. Enthält das Serum keine Antikörper, kann es nicht zur Agglutination kommen, der Coombstest ist dann negativ.

Der pathophysiologischen Vorstellung über die Entwicklung des Mhn wird am besten das zuerst von DAVIDSOHN aufgestellte nachstehende Schema gerecht.

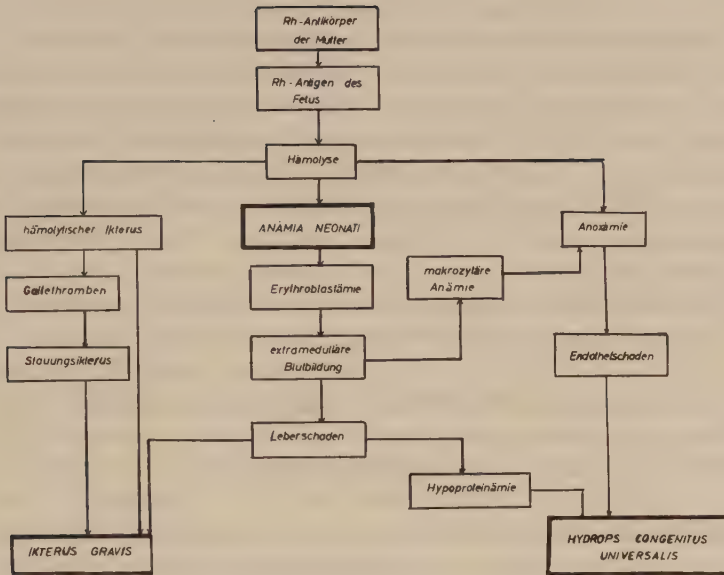


Abb. 1: Schema des Morbus haemolyticus neonatorum
(nach DAVIDSOHN, HEMPEL und SCHMIDT)

Rhesus-Antikörper der Mutter reagieren mit dem Rhesus-Antigen des Foeten, das Ergebnis ist eine Haemolyse. Dieser Vorgang bewirkt einen haemolytischen Ikterus, eine Anämie und eine Anoxämie. Endfolge des haemolytischen Ikterus ist der Icterus gravis, während die Anoxämie über einen Endothelschaden zusammen mit einer Hypoproteinämie einen Hydrops congenitus universalis verursacht. Als Folge der Anämie kommt es zur Erythroblastämie.

Die serologischen Veränderungen bewirken über die Haemo-

lyse ein Ansteigen des sogenannten indirekten Bilirubins. Das Verhalten des Bilirubinspiegels wird daher als wichtiger Hinweis einer möglichen Schädigung des Kindes angesehen. Das indirekte Bilirubin wird mit Hilfe der energiereichen Verbindung Uridinphosphorylglukuronsäure unter Zuhilfenahme von Glukuronyltransferase zu einem Glukuronsäure-Bilirubin-Komplex gebunden, welcher wasserlöslich und ausscheidungsfähig ist. Im Enzymmuster der Neugeborenenleber ist der Anteil an Glukuronsäuretransferase gering, so daß der Prozeß zunächst nicht dem erforderlichen Substratumsatz genügen kann (ERNSTER).

Die Entstehung des Kernikterus kann durch eine Reihe von Vorgängen gefördert bzw. gehemmt werden, die im einzelnen von DOST und KÖNIG näher aufgezeichnet wurden.

Danach gibt es Vorgänge, welche den fermentativen Prozeß der Bilirubin-Konjugation hemmen. Dies geschieht kompetitiv z. B. durch Barbiturate, Bilirubin, Chloramphenicol, Morphin, Salicylsäure u. a., nicht kompetitiv durch wasserlösliches Vitamin K und Phenothiazine. Eine Förderung des Prozesses erfolgt u. a. durch Glukose und das natürliche Vitamin K.

Eine Hypoproteinämie und eine Reihe von Sulfonamiden hemmen die Bindung von Bilirubin an das Trägerprotein. Eine Förderung der Bindung erfolgt durch Albumin.

Eine krankhafte Herabsetzung der Blut-Hirn-Schrankenfunktion durch Unreife, Trauma und Entzündung läßt den vermehrten Eintritt von Bilirubin in die Gehirnzellen zu. Der Verminderung der Schrankenfunktion kann nach vielfacher Ansicht medikamentös durch Prednisolon (LAURITZEN, MURANO und RUHRMANN), vielleicht auch durch den Plasmaexpander Periston (DOST, KÖNIG) entgegengewirkt werden.

Schließlich können Entkopplungsgifte wie das wasserlösliche Vitamin K, Thyroxin und Trijodthyronin die Entwicklung eines Kernikterus beschleunigen. Toxisch wirkt sich das Bilirubin über eine Hemmung der oxydativen Phosphorylierung im Stoffwechsel der Mitochondrien (ERNSTER) besonders auf die Basalganglien des Gehirns aus, wodurch es zum Kernikterus mit choreatisch-athetotischen Bildern kommen kann.

Für die Diagnose eines Morbus haemolyticus neonatorum sind folgende Gesichtspunkte von Bedeutung:

- a) Rhesus-Faktoren- oder ABO-Inkompatibilität
- b) Nachweis von Antikörpern im mütterlichen und kindlichen Blut
- c) Serumbilirubinwerte im Nabelschnurblut (über 4 mg% nach VAN DEN BERGH, 8 - 10 mg% nach JENDRASSIK (HEMPEL), sowie rascher Anstieg des Serumbilirubins (POLACEK) während der ersten Lebensstunden und -tage))
- d) Erniedrigung des Haemoglobinwertes auf weniger als 100 g% (HEMPEL) und der Erythrozyten auf weniger als 4,5 Mill./mm³ (HEMPEL)
- e) Hepatosplenomegalie und Hydrops congenitus
- f) Familienanamnese

1. Faktoren, die das kindliche Schicksal beeinflussen Überblick

Das Schicksal eines Kindes mit der Gefahr eines Mhn wird bestimmt durch:

- 1.1: Allgemeinanamnese,
- 1.2: die Blutgruppe,
- 1.3: heterospezifische Antikörper,
- 1.4: die vorausgegangenen Schwangerschaften und
- 1.5: Mhn-Anamnese vorangehender Geschwister.

Es wird beeinflusst durch:

- 1.6: Titerverhalten,
- 1.7: Zeitpunkt der Entbindung und
- 1.8: geburtshilfliches Vorgehen.

2. Der Verlauf der Krankheit beim Kind wird beeinflusst durch:

- 2.1: serologische Ergebnisse und
angezeigt durch:
- 2.2: den Bilirubinwert und
- 2.3: das Blutbild.

3. Die Krankheit wird in erster Linie bekämpft durch:

- 3.1: Austauschtransfusionen und
- 3.2: Sensibilisierungsprophylaxe.

1.1: Allgemeinanamnese

Vorangegangene geburtshilfliche Komplikationen jeglicher Art oder Krankheiten der Mutter könnten das allgemeine Schicksal eines Mhn-Kindes beeinflussen, sie erleichtern u. U. die Entscheidung in Richtung auf eine Sectio (KEPP, WEILAND).

Eine klare Entscheidung der Frage der vorzeitigen Entbindung durch eine Sectio ist nach der Meinung von WEILAND wegen der unterschiedlichen geburtshilflichen und allgemeinmedizinischen Vorgeschichte, der oftmals schwierigen Interpretierung des serologischen Befundes, der Operationsmortalität und -morbidity, aber auch wegen der Erfolge einer vaginalen Geburtseinleitung nicht möglich. Er forderte daher eine "zusätzliche Indikation" im Sinne von KEPP. Diese möglichen Indikationen sind in der Tabelle 1 aufgeführt.

Anamnese der Mutter

Allgemein

Alter, frühere Erkrankungen (z. B. Tuberkulose)

Gynäkologisch

Sterilitätsbehandlung

Gynäkologische Operationen (z. B. Myomoperation)

Geburtshilflich

Partität (z. B. Aborte, Frühgeburten)

Geburtshilfliche Operationen (z. B. manuelle Lösung der Placenta)

Serologisch

Erstimmunisierung (Transfusion oder Injektion Rhesus-positiven Blutes)

Frühere Mhn-Fälle

Häufigkeit

Schwere

Ausgang

Serologische Befunde

Titer

Auftreten

Höhe

Bewegungen

Ehemann

Homozygotie

"Wertigkeit" des Kindes (Kinderwunsch)

Tabelle 1: "Zusätzliche" Indikation zur vorzeitigen Sectio
bei rhesusbedingtem Mhn (nach WEILAND)

Ähnliche Auffassungen haben HEMPEL, KRÄUBIG, MON-CRIEFF, ROBERTSON und TOWNSEND vertreten.

1.2: Blutgruppen

Es interessiert zuerst, wie sich die Verteilung der einzelnen Blutgruppen verhält. RACE und SANDER haben nachfolgende Tabelle aufgestellt, die in Auszügen dargestellt ist.

ABO-System

	bei 190.177 Personen	bei 3.459 Personen
O	46,684 %	43,45 %
A	41,716 %	
davon A ₁		34,81 %
A ₂		9,89 %
B	8,560 %	8,59 %
AB	3,040 %	
davon A ₁ B		2,62 %
A ₂ B		0,64 %

Rhesus-System

(prozentuale Rhesus-Chromosomen-Frequenz in England)

cde/cde	15,1020 %	
cDe/cde	1,9950 %	
cDE/cde	0,9235 %	
cDE/cDE	1,9906 %	
cDE/cDe	0,7243 %	
cDE/cde	10,9657 %	
Cde/cde	0,7644 %	
CDe/cDe	2,0922 %	
CDe/cde	31,6759 %	
CDe/cde	1,0049 %	C ^w
CDe/cDE	11,5000 %	
CDe/cdE	0,9685 %	
CDe/CDDe	16,6097 %	
CDe/CDDe	1,0539 %	C/C ^u
CDe/Cde	0,8016 %	
Rhesus-positiv	84,6 %	
rhesus-negativ	15,4 %	

MN-System

M	28,38 %
MN	49,57 %
N	22,05 %

Lutheran-System

Lu (a +)	7,65 %
Lu (a -)	92,35 %

Kell-System

K+ k-	0,24 %
K+ k-	6,65 %
K- k+	93,11 %

Lewis-System

Le (a+b-)	22 %
Le (a-b+)	72 %
Le (a-b-)	6 %

Tabelle 2: Verteilung der einzelnen Blutgruppen nach RACE und SANGER (in Auszügen)

Bei dieser demoskopischen Betrachtung ist es interessant festzustellen, inwieweit sich eine Sensibilisierung unter den rhesus-negativen Frauen und eine Erkrankung bei den Kindern finden läßt. HOJNK

VAN PAPENDRECHT u.a. fanden unter 17.116 Frauen 2.561 rhesus-negative, das sind 14,9 %. Davon waren 172 immunisiert, das sind 6,7 % aller rhesus-negativen Frauen und 1,0 % aller Schwangeren. Bezüglich des Rhesus-Faktors waren 61 % der Männer homozygot, d. h. sie besaßen zwei Rhesus-positive Autosomen, und 39 % heterozygot mit nur einem Autosom Rhesus-positiv und einem Autosom rhesus-negativ. 145 Kinder wurden geboren, davon waren 14 rhesus-negativ (9,6 %). Da sich drei Zwillingspaare in diesem Kollektiv befanden, wurden bei 128 Schwangerschaften 131 kranke Kinder geboren. 28 Kinder kamen tot zur Welt; trotz Austauschtransfusion verstarben 5 weitere Kinder. Das heißt, daß ungefähr 0,77 % aller Kinder an einem Mhn leiden. Ähnliche Zahlen gaben MARESCH (0,64 %), WALKER (0,5 %) und NEVINNY-STICKEL (0,38 %) an. VON MANGER-KÖNIG stellte fest, daß in Deutschland 0,5 % behandlungsbedürftiger Kinder sind. Nach dem Protokoll des Deutschen Bundestages starben 1960 454 Neugeborene in der Bundesrepublik an Mhn, das waren 0,5 % auf 1.000 Lebendgeborene (SCHWARZHAUPT). OEHLERT schrieb, daß wegen nicht oder ungenügend behandeltem Mhn 3.000 Kinder jährlich in der Bundesrepublik Spätschäden erleiden oder sterben.

1.3: Heterospezifische Antikörper

Bereits 1943 bemerkte LEVINE, daß bei ABO-inkompatiblen Schwangerschaften Sensibilisierungen infolge Rhesus-inkompatibler Schwangerschaften in geringerem Maße auftraten. BOSSI hat in seinem Material einen großen statistisch signifikanten Unterschied zwischen einer Gruppe, bei welcher eine reine Rhesus-Inkompatibilität vorlag, und einer anderen Grup-

pe, bei der zugleich eine ABO-Inkompatibilität festgestellt worden war, ermittelt. In der letzten Gruppe war eine Schädigung im Rhesus-System seltener. Die Ursache beruhte nach RACE und SANGER darauf, daß im Falle einer ABO-inkompatiblen Schwangerschaft die foetalen Erythrozyten, die zusätzlich Rhesus-positiv waren, von den mütterlichen Isoagglutininen abgefangen und dem Retikuloendothelialen System (RES) zugeführt wurden (SPEISER). Bei ABO-kompatiblen Schwangerschaften fehlte die Wirksamkeit der Isoagglutinine; eine Rhesus-Sensibilisierung wurde wirksam. WIENER vermutete bei seiner Hypothese der "Clonal Competition", daß die antigenhaltigen Fragmente der ABO-inkompatiblen Erythrozyten vom Retikuloendothelialen System (RES) bevorzugt an die lymphoplasmocellulären Elemente weitergereicht würden. Eine Abschwächung dieses Schutzes lag dann vor, wenn die Mutter die Blutgruppe AB hatte. Die Arbeitsgruppe HERLYN, GALLASCH und GELLER nahm an, daß der A-Rezeptor bei einem isolierten Vorkommen auf der Erythrozytenoberfläche stärker wirksam würde, wenn ein B-Rezeptor auf der gleichen Oberfläche wie bei AB-Erythrozyten nicht mitausgebildet oder ausgereift wäre. Weiterhin sollte die Blutgruppe AB mit A- und B-Rezeptoren schwächer antigen sein, da nach SCHWENZER die AB-Isoagglutinine bei Foeten und Neugeborenen noch nicht voll ausgebildet wären. HERLYN u.a. wiederum vermuteten, daß die kindlichen AB-Erythrozyten wegen ihrer schwachen Antigen-Wirkung den Abwehrmechanismus der Mutter umgehen könnten. Grundsätzlich war nach HERLYN u.a. eine Erstsensibilisierung im ABO-System (meist ohne Schädigung des Kindes durch einen Mhn) deswegen häufiger, weil eine Sensibi-

sibilisierung im ABO-System ein natürlicher Vorgang ist. Die Isoagglutinine Anti-A oder Anti-B waren außer bei der Blutgruppe AB im Erwachsenenblut immer ausgebildet.

1.4: Vorausgegangene Schwangerschaften

Für die Prognose des kindlichen Schicksals bei einem Mhn erscheint es ferner wichtig zu wissen, nach welcher Zahl von Schwangerschaften (= Ordnungszahl) eine Schädigung zu erwarten ist. DOST hat festgestellt, daß bei Inkompatibilitäten im Rhesus-System von 931 Schwangerschaften bei 45 Kindern bereits nach der ersten Schwangerschaft eine Schädigung auftrat, bei 263 Kindern nach der zweiten, bei 290 Kindern nach der dritten, bei 166 Kindern nach der vierten und bei 167 Kindern nach der fünften oder einer späteren Schwangerschaft. Dagegen wurde eine ABO-Inkompatibilität nach der ersten Schwangerschaft häufiger beobachtet. Aus einer weiteren Tabelle der zitierten Arbeit war zu entnehmen, daß die meisten Schädigungsfälle bei Kindern höherer Ordnungszahl aufgetreten sind.

DA RUGNA und NEUENSCHWANDT werteten die Zahl der Antikörperträgerinnen unter allen Graviden aus. Rhesus-Antikörper wurden je einmal unter 121 Erstgebärenden, unter 26 Zweitgebärenden, unter 15 Drittgebärenden und unter 7 Viertgebärenden oder Frauen höherer Ordnungszahl der Schwangerschaft festgestellt.

1.5: Mhn-Anamnese vorangehender Geschwister

JACOBS hat das Schicksal von Mhn-Kindern in bezug

auf Mhn-Erkrankungen vorausgehender Kinder ausgewertet. Die Wahrscheinlichkeit, daß ein gesundes Kind ausgetragen wird, war um so geringer, je stärker bereits das vorangehende Kind von einem Mhn betroffen war. Bei vorausgehenden klinisch gesunden Kindern betrug die Überlebenschance für weitere Kinder 95 %. Bei früheren Kindern mit einem Mhn leichten oder mittleren Grades war die Überlebenschance noch 68,7 %. In den Fällen, in denen Kinder früher an einem Mhn verstarben oder im Zustand eines Hydrops congenitus universalis tot geboren wurden, bestanden fast keine Überlebenschancen für die nachfolgenden Kinder. MAEGHER schrieb, daß bei einer Totgeburt mit Zeichen eines Mhn in weiteren Graviditäten in 80 % der Fälle damit zu rechnen ist, daß der Foet bereits in utero abstirbt. MAST konnte feststellen, daß bei unauffälliger Anamnese die perinatale Letalität 4,8 % betrug, bei einem vorangehenden erkrankten Kind auf 12,5 % anstieg, um nach vorangehendem, an einem Mhn verstorbenen Kind 18,2 % und nach Totgeburten 58,3 % der Fälle zu erreichen.

1.6: Titerverhalten

Es gibt verschiedene Auffassungen, welche prognostische Bedeutung der Titerverlauf der Antikörper für das kindliche Schicksal hat. MAST stellte bei einem Titer bis 1:32 eine perinatale Letalität von 8,7 % fest; bei Titerhöhen von 1:64 bis 1:128 stieg die Letalität auf 23,1 % an, um zwischen 1:256 und 1:512 20 % und bei Titerwerten über 1:512 28,6 % zu erreichen. In dieser letztgenannten Gruppe von 11 aus 103 Fällen befanden sich allerdings auch 36 % rhesus-negative, gesunde Kinder. Eine Abhän-

gigkeit der perinatalen Letalität von der Titerhöhe bestand bei den Untersuchungen von MAST nicht. TOVEY und VALAES, die auf die Relation Titerhöhe und Schweregrad der Erkrankung vertrauten, haben festgestellt, daß bei einer Entbindung in der 34. bis 36. Woche bei einem Titer von 1:10 weder mit einer Totgeburt noch mit einem neonatalen Todesfall zu rechnen wäre. Bei Titerwerten zwischen 1:10 und 1:20 kamen zum gleichen Zeitpunkt 1,2 % der Fälle als Totgeburten zur Welt, 3,6 % waren perinatale Todesfälle, bei Titerwerten über 1:40 lauteten die entsprechenden Prozentzahlen 24,5 % bzw. 31,6 %. An 32 "subsequently affected babies" haben sie feststellen können, daß bei Titerwerten von 1:10 weder mit Totgeburten noch mit perinatalen Todesfällen zu rechnen war, bei einem Titer zwischen 1:10 und 1:20 waren es 3,25 % bzw. 9,4 % und bei Titerwerten über 1:40 21,7 % bzw. 34,8 %. Titerwerte von 1:40 kamen vor der 34. Woche in 3 %, in der 34. bis 35. Woche in 5 %, in der 35. bis 36. Woche in 15 % und in der 37. Woche in 30 % vor. Nach den Beobachtungen von POLACEK war die Titerhöhe dagegen für das kindliche Schicksal praktisch gleichgültig. SCHWENZER hielt Rückschlüsse aus dem Titerverhalten gleichfalls für nicht berechtigt, während KINDLER auf den Zeitpunkt des Auftretens hoher Werte und Titterschwankungen größeren Wert legte. HOPPE hat den im 8. Schwangerschaftsmonat häufig vorhandenen Abfall des Titers als einen Hinweis für einen Mhn beim Feten angesehen. Auch ORTH hielt den Titerabfall für prognostisch bedeutungsvoll und schrieb: "Es ist bezeichnend, daß nach einem Antikörperabfall die Kinder im allgemeinen schwer erkranken. Sinken die Antikörper ab, dann muß die Klinik aktiver bei der Geburtsleitung vorgehen, als wenn der Titer gleich bleibt."

Nach dem heutigen Stande des Wissens ist ergänzend hinzuzufügen, daß die Resultate spektro-photometrischer Analysen des durch Amniozentese gewonnenen Fruchtwassers die Indikation zur vorzeitigen Beendigung der Gravidität durch Sectio entscheidend beeinflussen können (KUBLI, MAST).

1.7: Zeitpunkt der Entbindung

Auf dem 87. Ärztlichen Fortbildungskurs für aktuelle pädiatrische Fragen in der kinderärztlichen, geburtshilflichen und allgemeinen Praxis 1964 in Gießen hat sich OEHLERT mit der Frage der vorzeitigen Beendigung der Gravidität etwa in der 36. bis 39. Woche in denjenigen Fällen auseinandergesetzt, bei denen eine Schädigung des Kindes durch einen Mhn zu erwarten ist. Er sagte: "Von den Geburtshelfern wurde diese Maßnahme seinerzeit unter dem Eindruck besonders befürwortet, daß der Antikörperübertritt von der Mutter zum Kind in den letzten Wochen der Schwangerschaft, wohl auf Grund veränderter Permeabilitätsverhältnisse der Placenta, ein besonders intensiver sei. Seitens der Kinderkliniker wurde diesem Vorgehen - die Schwangerschaft wurde häufig durch einen Kaiserschnitt in der 36. bis 38. Woche beendet - die Tatsache entgegengehalten, daß es sich bei den auch zu diesem Zeitpunkt bereits erkrankten und geschädigten Kindern um Frühgeborene handle, bei denen zu einer Schädigung durch den Morbus haemolyticus neonatorum noch deren relativ ungünstige Ausgangslage als Frühgeborene hinzu käme. Tatsächlich waren die Resultate dieses Vorgehens seinerzeit auch nicht so günstig, wie es zunächst erwartet wurde. Hinzu kam in einigen Fällen, daß auch rhesus-negative oder nicht

geschädigte Kinder geboren wurden, deren Mütter die Schnittentbindung zu ersparen gewesen wäre... Es hat sich gezeigt, daß ein relativ hoher Prozentsatz aller perinatal an einem Mhn verstorbenen Kinder in den letzten drei bis vier Schwangerschaftswochen in utero vorzeitig abstirbt, und daß es offensichtlich möglich ist, diesem tragischen Ereignis durch eine vorzeitige Schnittentbindung in einem Teil aller Fälle zuvorzukommen. Es kommt aber sicher hinzu, daß eine besondere Technik der Austauschtransfusion und verbesserte Aufzuchtbedingungen für Frühgeborene sowie die Möglichkeit, durch einen intravenösen Wehenmitteldauertropf die Schnittentbindung in sehr vielen Fällen zu vermeiden, den Entschluß zur vorzeitigen Beendigung der Schwangerschaft im kindlichen Interesse erleichtern..." (OEHLERT).

HEMPEL gab als Indikation für eine vorzeitige Entbindung folgende Kriterien an:

- a) In der Anamnese finden sich ein oder mehrere kranke Kinder,
- b) es liegt eine Inkompatibilität vor und
- c) das Kind ist sehr erwünscht und eine geburtshilfliche Indikation steht zusätzlich an.

Es ist wichtig, den Zeitpunkt zu finden, an dem sich Schädigung durch Mhn und Schädigung durch Frühgeburt in einem für das Kind optimalen Verhältnis gegenüberstehen. Der früheste in der Literatur hierfür genannte Termin ist die 32. Woche. Für CHOWN waren eine Homozygotie des Vaters und ein früherer Mhn eine absolute Indikation zur Entbindung in der 32. bis 34. Woche. Bei Heterozygotie des Vaters entschieden über die Notwendigkeit des Eingreifens die Ergebnisse der Fruchtwasserpunktion. MITTAGU forderte zu diesem Zeitpunkt

einen Antikörpertiter von mindestens 1:64. Für POLACEK galt als frühester Termin für eine Sectio die 34. Woche. MC BRIDE richtete sich dabei zusätzlich nach dem Resultat einer elektrophotometrischen Messung von Bilirubin und Oxyhaemoglobin im Fruchtwasser. Wenn es möglich war, zögerte er die Sectio bis zur 40. Woche hinaus. MONCRIEFF gab bei homozygotem Vater und vorausgegangenem Verlust eines Kindes die 35. Woche als optimalen Zeitpunkt an. Den gleichen Termin befürworteten BERETTA und GLASER sowie LACOMME. Für KELSALL war für eine Geburtseinleitung zu diesem Zeitpunkt ein stark erhöhter indirekter Coombs-test bei der Mutter maßgeblich. TOVEY und VALAES leiteten bei "subsequently affected babies", d. h. bei solchen Kindern, bei deren Müttern es bereits in früheren Schwangerschaften zu einer Schädigung gekommen und deren Väter von einer Homozygotie betroffen waren, die Geburt vaginal ein. Dies wurde bei hohem Antikörpertiter in der 35. und bei niedrigem Titer in der 37. Schwangerschaftswoche durchgeführt. Bei "first affected babies" entschied er sich drei Wochen vor dem Termin zur vorzeitigen Entbindung. KEPP schlug eine Entbindung zwischen der 36. und 38. Woche vor. Schädigung durch Mhn und durch Unreife würden sich zu diesem Zeitpunkt etwa die Waage halten. Die vorzeitige Entbindung durch Sectio stellte für KEPP das beste Verfahren dar, um ein Kind vor einer Schädigung zu bewahren. Auf eine vorzeitige Sectio sollte aber verzichtet werden, wenn eine Heterozygotie des Ehemannes zu vermuten ist oder wenn das Kind voraussichtlich schon so geschädigt ist, daß eine Sectio keine sichere Rettung mehr bedeutet.

In der 36. Woche sollte nach ROBERTSON dann entbunden werden, wenn bei der letzten Schwangerschaft

ein stark geschädigtes Kind zur Welt kam. Auch BURGER und WALDE plädierten für diesen Zeitpunkt. Für OEHLERT war die 36. Woche der frühestmögliche Termin. MONCRIEFF u. a. führten eine Sectio auch dann durch, wenn das erste Kind als Totgeburt zur Welt kam, ohne daß eine Homozygotie des Vaters vorlag. TOWNSEND entband in der 37. Woche, wenn die Mutter durch eine Bluttransfusion sensibilisiert, vorher ein Kind mit Austauschtransfusion behandelt worden war und wenn die Mutter gleichzeitig einen Titerwert von mindestens 1:64 aufwies. Ging ein totgeborenes Kind voran, so wurde ebenfalls in der 37. Woche oder eine Woche vor Absterben des vorangehenden Kindes entbunden. HEMPEL sprach sich für eine Schnittentbindung zu diesem Termin aus, wenn eine ungünstige Anamnese, eine sicher nachgewiesene Inkompatibilität, dringender Kinderwunsch, höheres Lebensalter der Mutter und gegebenenfalls auch das Ergebnis der Fruchtwasseranalyse vorlagen. Für GOLUBOFF war ein Titer von mindestens 1:40 als kritisch erschienen, um in der 37. Woche die Geburt einzuleiten. 1959 vertart JACOBS die Meinung, daß nach Beginn der 37. Woche eine bessere Prognose vorliegen würde, weil die Kinder zu einem früheren Zeitpunkt noch zu unreif wären. Vor der 37. Woche würden seiner Ansicht nach nur 25 %, danach aber 69 % überleben. In der 37. bis 38. Woche betrug die Überlebenschance 60 %, in der 38. bis 39. Woche 78 %, um dann wieder auf 75 % in der 40. Woche und später zurückzugehen. MAST beobachtete nach Einführung der Fruchtwasseranalyse nach der 37. Woche keine perinatalen Todesfälle wegen Mhn. In der 35. bis 37. Woche betrug die Letalität 16,7 %, vor der 35. Woche 80 % der Fälle.

Bei stärkerem Titeranstieg und großer Frucht führte

ROBERTSON eine vorzeitige Entbindung in der 38. Woche durch. Diesen Termin befürwortete wegen der andernfalls vorliegenden Unreife des Kindes auch MARESCH. KAYSER stellte bei einer Entbindung in der 38. Woche die gleichen Erfolgsziffern wie bei einer Entbindung am Termin fest. TOWNSEND leitete die Geburt, wenn erstmals Antikörper vorlagen oder die Geburt eines schwach geschädigten Kindes voranging, erst in der 40. Woche ein. - Nach der Meinung von ISSEL sollte eine Entbindung bei Blutgruppenunverträglichkeit der Eltern nur zum Termin vorgenommen werden.

1.8: Geburtshilfliches Vorgehen

Die Frage, auf welche Weise vorzeitig entbunden werden soll, ist u. a. deswegen wichtig, weil OEHLERT und Mitarb., QUEEMAN und WIMHÖFER nachgewiesen haben, daß kindliche Erythrozyten unter der Geburt vom Kind auf die Mutter übergehen und für das nächste Kind einen starken Sensibilisierungsreiz setzen können. Der Übertritt dieser Erythrozyten war um so wahrscheinlicher und stärker, je unphysiologischer die Geburt vonstatten ging. Mit einem besonders starken Erythrozytendurchtritt durch die Placenta-schranke war nach einer Zangenentbindung zu rechnen (QUEEMAN). BICKENBACH unterstrich daher in bestimmten Fällen die Notwendigkeit einer vorzeitigen Entbindung durch Sectio. DIETEL befürwortete eine Einleitung der Geburt auf vaginalem Wege, eine Sectio lehnte er ab. LACOMME u. a. gaben Wehenmittel oder sprengten die Fruchtblase, bisweilen mußten sie allerdings auch einen Kaiserschnitt durchführen. In 83,9 % konnte die Entbindung durch eine Blasenspren-

gung erfolgreich eingeleitet werden, in 9,5 % waren Blasensprengung und Wehenmittel erforderlich und in 6,6 % mußte durch einen sekundären Kaiserschnitt entbunden werden. MAEGHER leitete die Geburt mit Wehenmitteln ein, die er halbstündlich gab, und sprengte dann die Fruchtblase. MC LEAN führte zur vorzeitigen Entbindung gleichfalls eine Blasensprengung durch. Für MITTAGU u. a. war eine Sectio schonender als eine Spontangeburt. SCHEFFLER entschied sich zugunsten der Spontangeburt, nur in besonders gelagerten Fällen griff er zur Sectio. SUNDAL tendierte mehr zur eingeleiteten Frühgeburt.

Die Indikation zur Sectio caesarea hat sich in den letzten Jahrzehnten maßgeblich gewandelt. Greift man eine etwa dreißig Jahre alte Arbeit heraus, so finden sich Angaben über die Indikationen, wie sie Tabelle 3 enthält.

enges Becken	45,2 %
Mißverhältnis mütterliches Becken - kindlicher Kopf	14,4 %
Placenta praevia	6,7 %
Eklampsie	5,7 %
Praeeklampsie	3,7 %
Resectio	11,0 %
rigide Cervix	2,1 %
Uterus bicornis	1,6 %
Uterusmyom	1,6 %
vorspringendes Promontorium	1,2 %
Placenta marginalis	1,2 %
früherer Dammriß III ^o	0,8 %
Herzfehler	0,8 %
Nephritis	0,8 %
Beckenfraktur	0,8 %
Myom	0,4 %
Thyreotoxikose	0,4 %
Nabelschnurvorfall	0,4 %
vorangehende Myomektomie	0,4 %
andere Gründe	0,8 %

Tabelle 3: Indikationen zur Sectio caesarea nach BOWERS und TALBERT 1935 (243 Fälle = 3,25 % aller Geburten)

Es ist zu ersehen, welche relativ große Bedeutung die Indikation "enges Becken" 1935 noch besaß. Kaiserschnitte zur sofortigen Entwicklung des Kindes aus sogenannter kindlicher Indikation wie z. B. bei Nabelschnurvorfall, Asphyxie und Blutgruppenunverträglichkeit der Eltern, Übertragung und habituelles Absterben waren nicht von Bedeutung (H. MARTIUS).

Hier hat sich ein deutlicher Wandel vollzogen. Bei MITTELSTRASS (1955) sowie FIUMARA (1964) finden sich Angaben, die in der nachfolgenden Tabelle auszugsweise enthalten sind. Die kindlichen Indikationen haben zugenommen.

	MITTELSTRASS	FIUMARA
	852 = 3,16 % aller Entbindungen 1955	2182 = 7,6% aller Entbindungen 1964
enges Becken		-
Mißverhältnis mütterliches Becken - kindlicher Kopf	25 %	32,6 %
Placenta praevia	17 %	8,5 %
vorzeitige Lösung der Placenta	3 %	-
Eklampsie	9 %	
Lageanomalie	5 %	
schlechte Herztöne	11 %	29,3 %
Übertragung	11 %	6,2 %
Wehenschwäche	-	5,2 %
Diabetes	1 %	3,0 %
Rhesusinkompatibilität	-	7,4 %
andere Gründe	18 %	7,8 %

Tabelle 4: Indikation zur Sectio caesarea - ausgewählt nach MITTELSTRASS (1955) und FIUMARA (1964)

"Die Begriffe der absoluten und relativen Indikation haben sich zugunsten des Kindes verschoben", schrieb auch KRAATZ. Neue Indikationen sind u. a.: serologische Konflikte, Diabetes der Mutter, Querlage bei Erstgebärenden, vorzeitiger Blasensprung, Beckenend-

lage bei vermutlich großem Kind mit hochgeschlagenen Beinen, Vermeidung schwieriger vaginaler Operationen und Wendungen, sowie ungünstige Anamnese (KRAATZ).

Fortschritte auf dem Gebiete der Infektionsverhütung, der Operationstechnik, der Anaesthesiologie, der operativen Vor- und Nachbehandlung, der Thrombose- und Embolieprophylaxe und der Schwangerenfürsorge (KEPP, ZOLTAN) haben die Sectiomortalität wesentlich absinken lassen, so daß eine Sectio im Interesse des Kindes heute leichter in Erwägung gezogen werden kann.

2. Schicksal des Kindes und Verlauf der Krankheit

Um das kindliche Schicksal bei vorzeitiger Geburt zu verfolgen, hat ROBERTSON 557 Kinder sensibilisierter Mütter untersucht. Er teilte die Kinder dieses Kollektivs in mehrere Gruppen ein:

1. keine Inkompatibilität, keine Erkrankung;
2. leichte Erkrankung, keine Behandlung notwendig;
3. mittelschwer erkrankt, Austauschtransfusion notwendig;
4. schwer erkrankt (Serumbilirubin mehr als 20 mg%, Hämoglobin weniger als 8,7 g%) - Austauschtransfusion notwendig;
5. Totgeburt infolge Mhn,
6. wegen Mhn verstorben,
7. an anderer Ursache verstorben und
8. Abort.

Die Mütter gliederte er in folgende Gruppen auf:

- I. Zum ersten Male Antikörper, einschließlich der durch Transfusion sensibilisierten Mütter,
- II. bereits ein an einem Mhn erkranktes Kind vorangegangen,

III. früheres Kind an einem Mhn verstorben.

In der Gegenüberstellung der Gruppen ergab sich folgende Tabelle:

	I	II	III	Summe
1	50 (1)	35 (4)	7 (1)	92
2	80 (3)	25	-	105
3	121 (1)	69 (2)	8	198
4	30	38 (1)	12	80
5 + 6	22	20	10	52
8	5	10	15	30
Summe	308 (5)	197 (7)	52 (1)	557

Tabelle 5: Verhältnis der Rhesus-Kinder in bezug auf die mütterliche Vorgeschichte ("Foetal results by groups, relating to previous history") - Einteilung siehe Text (in Klammer: Zahl der an anderen Ursachen verstorbenen Kinder = Gruppe 7 nach ROBERTSON)

Ohne die Errechnung der nachfolgenden Prozentzahlen anzugeben, folgte ROBERTSON in seiner Arbeit aus dieser Tabelle, daß die kindliche Gesamtmortalität in der mütterlichen Gruppe I 9 %, in der Gruppe II 14 % und in der Gruppe III 30 % betrug, während bei den erkrankten Kindern die Mortalität, hervorgerufen durch eine haemolytische Erkrankung, in der Gruppe I 9 %, in der Gruppe II 13 % und in der Gruppe III 33 % betrug.

Weiterhin hat ROBERTSON 527 Fälle bezüglich des Geburtstermines ausgewertet. Die Ergebnisse sind folgende:

Gruppe	35.	35.-37.	37.-38.	39.-40.	40. Woche	Summe
1	2	8	37	18	21	86
2	1	4	45	25	27	102
3	5	24	103	30	33	195
4	6	40	24	6	3	79
5	12	6	12	1	8	39
6	4	4	1	4	0	13
8	3	4	5	0	1	13
Summe	33	90	227	84	93	527
=====						

Tabelle 6: Kindliches Befinden in Abhängigkeit von der Schwangerschaftsdauer ("Gestation at delivery and foetal results") - Gruppeneinteilung siehe Text

Eine Entbindung in der 38. oder 39. Woche erschien ROBERTSON bei schwergeschädigten Kindern als zu spät, während sich seiner Ansicht nach bei diesen Kindern in der 36. und 37. Woche ein befriedigendes Ergebnis erreichen ließ.

Zu diesen Ergebnissen ist folgende Bemerkung notwendig: Auf welche Weise ROBERTSON auf Grund obiger Tabelle 6 zu dieser Aussage kam, ist in der Arbeit nicht vermerkt. Man kann aber versuchen, dieses Ergebnis zu rekonstruieren, wenn man die Prozentzahlen der Gruppe 4 ermittelt ($79 = 100\%$); es wurden dann in der 37. und 38. Woche 40 schwergeschädigte Kinder = $50,1\%$ entbunden, die noch gerettet werden konnten. Durch andere rechnerische Manipulationen mit den Zahlen dieser Tabelle kann man aber zu anderen Ergebnissen gelangen. Gerade in diesen unterschiedlichen Bezugspunkten liegt die Schwierigkeit der Würdigung von Angaben verschiedener Autoren.

Außerdem hat ROBERTSON die Geburtseinleitung in den verschiedenen mütterlichen Gruppen aufgegliedert, wobei zu berücksichtigen war, daß in der Beobachtungszeit nach unterschiedlichen Gesichtspunkten eingeteilt wurde.

Gruppe		Summe der Kinder	tote Kinder	Prozent
I	S	106	11	10
	E	173	6	4
II+III	S	61	10	16
	E	138	8	6
Summe		167	21	13
I-III	E	311	14	5
Gesamt		478	35	7
=====				

Tabelle 7: Kindliche Mortalität, bezogen auf die Mhn-Vorgeschichte der Mutter und das geburts-hilffliche Verfahren ("Selected Foetal Mor-tality, in Groups, Depending on Mode of Onset of Labour")
I,II,III - siehe Text; S = Spontangeburt,
E = Einleitung der Geburt

Aus der Tabelle geht hervor, daß bei einer Geburtsein-leitung eine wesentlich geringere Mortalität (6 %) auch in den Fällen beobachtet wurde, in denen eine ungünsti-ge Anamnese vorlag. Zusammenfassend stellte ROBERTSON fest, daß bei einer Zunahme der Fälle von Geburtsein-leitungen in den Jahren 1956 bis 1962 von 10 % auf 75 % die Überlebensrate von 78 % auf 91 % anstieg. Diese Aus-sage berücksichtigt allerdings nur die Tatsache einer vorzeitigen Geburtseinleitung, nicht den Zeitpunkt der Geburt.

JERZYKOWSKA-KULESZYNA hat 99 Kinder ausgewertet. Bei 36 Kindern wurde eine Austauschtransfusion vorgenommen. Ein Kind starb, sein Tod ging aber nicht zu Lasten der Austauschtransfusion. Bei 9 Kindern handelte es sich um zu spät erkannte Fälle, von denen 3 Kinder stark geschädigt waren. Ein Kind hatte einen Kernikterus, zwei hatten Intelligenzdefekte mit Morbus Little, ein Kind litt an einer Lebercirrhose. EVANS ermittelte 1956 bei Mhn-Kindern mit Austauschtransfusion eine Überlebensrate von 91 %. Vor Einführung der vorzeitigen Entbindung betrug die Überlebensrate 36,7 %. 1956 stellten HEMPEL und SCHMIDT bei 208 Mhn-Fällen mit 87 Austauschtransfusionen eine Letalität von 12,7 % fest. JACOBS untersuchte 73 Fälle von Mhn, 13 dieser Kinder starben. Von den 60 lebenden Kindern überlebten 38, nur bei 27 Kindern war eine Austauschtransfusion durchgeführt worden. Nach der Austauschtransfusion starben 4 Kinder.

BOGGS berichtete 1957 darüber, daß in seinem Untersuchungsgut 97 % aller Kinder geheilt werden konnten, wenn sie vor Ablauf von 12 Stunden nach der Geburt eingeliefert worden waren, bei späterer Einlieferung waren es nur 88 %. Unreife Kinder zeigten einen wesentlich ungünstigeren Prozentsatz von nur 76 % Heilungen. LEPAGE veröffentlichte 1958 Beobachtungen über 177 Neugeborene mit Mhn. Bei 2 Kindern war nur eine Bluttransfusion notwendig, bei 175 Kindern mußte er eine Austauschtransfusion vornehmen. 157 Kinder konnten geheilt werden, 13 Kinder starben an einem Mhn, davon 6 mit den Zeichen eines Kernikterus, 7 Kinder starben an anderen Krankheiten. LEPAGE führte eine Nachuntersuchung bei 125 Kindern durch, die unmittelbar nach der Geburt in eine Kinderklinik eingeliefert worden waren. 100 dieser Kinder hatten eine vollkommen normale Entwicklung, unter den übrigen waren 3 Fälle von Kernikterus. Bei 25 verspätet eingelieferten Kindern hatten 15 eine nor-

male Entwicklung, unter den restlichen 10 waren 2 Todesfälle und 5 weitere Fälle von Kernikterus. WIENER stellte 1958 bei 156 Austauschtransfusionen eine Mortalität von 2,5 % fest. Nach BOGGS hatte die Austauschtransfusion eine Letalität von 3,3 %. MAYSER gab bei 144 Fällen von Rhesus-Inkompatibilität eine Letalität von 23,6 % an. Im Krankengut von BALOGH mit 260 Fällen verstarben 4 Kinder vor, 6 Kinder während oder nach der Austauschtransfusion.

Nach dieser allgemeinen Übersicht sollen im nachfolgenden einige Umstände dargestellt werden, die das kindliche Schicksal beim Mhn beeinflussen.

2.1: Serologische Nachweise

Eine erste Orientierung für das Vorliegen einer kindlichen Schädigung liefert der Coombstest (s. Seite 7). Für DOST war er das zuverlässigste Zeichen einer Sensibilisierung. DOST wies aber auch darauf hin, daß der direkte Coombstest beim Rhesus-positiven Kind positiv sein kann, ohne daß sich Antikörper nach den bisher möglichen Methoden identifizieren lassen. Für manche Autoren war der positive Coombstest die Hauptindikation zur Austauschtransfusion, wie z. B. für ERNI und SINIOS. Von anderen Autoren wird hinsichtlich der Indikation zur Austauschtransfusion der Bilirubinwert für wichtiger gehalten (EWERBECK, HAUPT)-Verfahrenstechniken vergl. Seite 44 ff.

2.2: Bilirubinwert

Die Quantität des Bilirubins ist ein Ausdruck der Stärke haemolytischer Tätigkeit. Das indirekte Bilirubin kann beim Mhn u. U. den Normalwert fünfzig-

fach überschreiten. So berichtete HEMPEL über einen Fall, bei dem der Wert 49,8 mg% erreichte; das Kind verstarb an einem Kernikterus.

Bei der Beurteilung der Ausscheidungsfähigkeit des Bilirubins ist die Reife des Kindes von großer Bedeutung, wie es SCHELLONG aufgezeigt hat. Bei der Neugeborenenhyperbilirubinämie war eine gegensinnige Beziehung zwischen Geburtsgewicht und -länge einerseits und dem höchsten Bilirubinwert andererseits zu beobachten. Bei Frühgeborenen lag der Kulminationspunkt der Bilirubinverlaufskurve höher und erschien später.

Da der Bilirubinwert zum Indikator für eine Austauschtransfusion geworden ist, wurde in der Literatur häufig ein kritischer Grenzwert dargestellt. Die Grenze der Schädigungsmöglichkeit bei einer Hyperbilirubinämie jeglicher Ursache lag nach ODELL bei 18 mg%, nach BETKE und KELLER; CORNER; CROSSE, MEYER und GERRARD; CROSSE, WALLIS und WALSH; DIECKHOFF und THEILE; DUNDON; FANCONI; FISCHER und OSTER; FORFAR, KEAY, ELLIOTT und CUMMING; KÜSTER und DORTMANN, sowie MEYER zwischen 18 mg% und 20 mg%. Nach VEST war eine Schädigung erst zwischen 20 und 25 mg% zu befürchten.

POLACEK hat festgestellt, daß ein Kernikterus nie unter einem Gesamtbilirubinwert von 24 mg% auftrat; er setzte daher eine Sicherheitsgrenze von 20 mg% fest, nach deren Überschreiten eine Austauschtransfusion vorgenommen werden sollte. Offensichtlich kommt es aber nicht nur auf die Grenzwerte, sondern auch auf den Reifezustand des Kindes und sein Lebensalter sowie auf den Ausgangswert und die Anstiegsge-

schwindigkeit des Bilirubins an. Unter Berücksichtigung dieser Umstände veröffentlichte POLACEK das nachfolgende Diagramm (s. Abb. 2). Eine Austauschtransfusion ist demnach dann erforderlich, wenn der Bilirubinwert in Abhängigkeit von der Zeit über der Toleranzkurve liegt. Der Kurvenverlauf wurde von DOST als Ergebnis der Invasion eines Stoffes in das Blut und dessen Elimination bezeichnet.

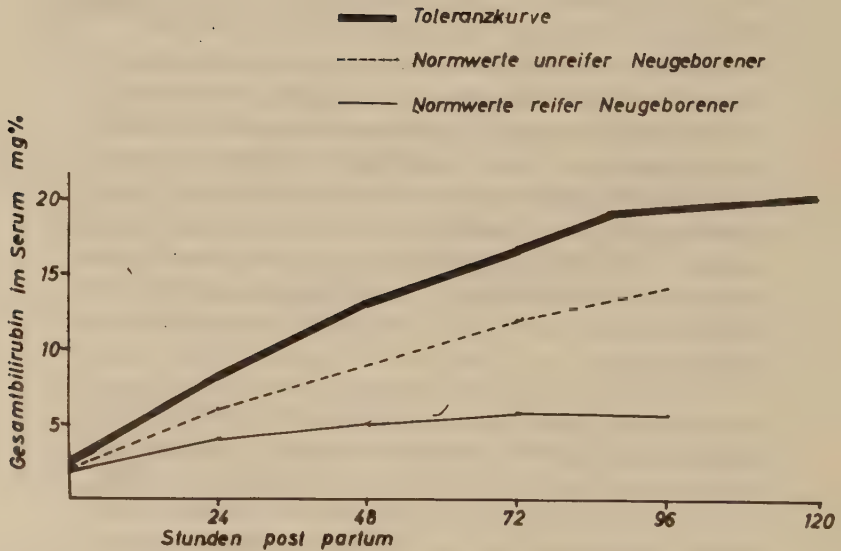


Abb. 2: Diagramm zur Indikationsstellung zur Austauschtransfusion (nach POLACEK)

Bei gesunden Kindern schwankte der Ausgangswert im Nabelschnurblut zwischen 0,6 und 3,0 mg%, er erhöhte sich pro Stunde zwischen 0,0, und 0,2 mg% am ersten Tag. Bei kranken Kindern konnte der Ausgangswert 9,0 mg% überschreiten, die Konzentrationserhöhung pro Stunde bewegte sich zwischen 0,24 und 2,0 mg%. Demnach konnte schon zehn Stunden nach der Geburt ein Grenzwert von 20 mg% erreicht werden. Bei gesunden Kindern konnte POLACEK am fünften Tag einen Bilirubinwert von 13,3 mg% feststellen. Wie hoch der Bilirubinwert bei kranken Kindern ansteigen kann, zeigte die bereits zitierte Beobachtung von HEMPEL mit 49,8 mg%.

POLACEK stellte aus den Beobachtungen die Folgerungen auf:

1. Es bestanden eindeutige Beziehungen zwischen dem Ausgangswert und dem weiteren Anstieg des Bilirubinspiegels. Je höher die Bilirubinkonzentration im Nabelschnurblut, desto steiler der weitere Kurvenanstieg und desto höher der Spitzenwert.
2. Beim Mhn mittleren und schweren Grades dauerte der geradlinige Anstieg mindestens 48 Stunden.

Allerdings muß hierbei beachtet werden, daß der Bilirubinwert nicht nur vom Ausmaß einer "Haemolyse" abhängig sein kann, sondern auch durch eine Reihe von Vorgängen beeinflusst wird, die bereits im Abschnitt "Pathogenese des Morbus haemolyticus neonatorum" erwähnt wurden.

BOWMAN gab für den Bilirubinspiegel gesunder Neugeborener an, daß 20 von 100 Kindern einen Bilirubinwert von über 10 mg% entwickeln würden, 9 über 15 mg% und 2 über 20 mg%. Wie das Bilirubin hierbei

bestimmt wurde, war nicht erwähnt. Davon weichen die Angaben von GUNNINGHAM ab: 3,4 % mehr als 10 mg%, 0,3 % mehr als 15 mg% und 0,14 % mehr als 20 mg% im Nabelschnurblut.

2.3: Blutbild

Nach FANCONI beträgt der Haemoglobingehalt des gesunden Neugeborenen im Nabelschnurblut durchschnittlich 16,5 g%, die Zahl der Erythrozyten ist mit 4,8 Mill./cmm angegeben. Durch das Abwandern von Flüssigkeit in den interstitiellen Raum innerhalb weniger Stunden nach der Geburt vermindert sich das Blutvolumen, der Haemoglobingehalt steigt scheinbar auf 20 g% an, ebenso scheinen sich die Erythrozyten auf ungefähr 5,6 Mill. zu vermehren. -

a) Haemoglobinwert (Hb)

Bei Haemoglobinwerten unter 10 g% im Nabelschnurblut sah KELSALL das Neugeborene als sehr gefährdet an. MC KAY hielt bei Nabelschnurwerten von 12 g% Hb bei gleichzeitigem Bilirubinwert von mehr als 5 mg% oder einem Hb-Gehalt im Serum von weniger als 12 mg% nach 12 Stunden eine Austauschtransfusion für erforderlich. MONCRIEFF führte eine Austauschtransfusion bei einem Haemoglobinwert von weniger als 14 g% oder einem Bilirubinwert von mehr als 4,0 g% im Nabelschnurblut durch. Weiterhin wurde eine Austauschtransfusion als notwendig angenommen bei einem Haemoglobinwert zwischen 14,8 g% und 17,7 g% und einem Bilirubinwert von mehr als 2,7 mg%. PIERCE hingegen teilte seine Patienten in fünf Gruppen auf:

1. Bei positivem Coombstest keine kranken Kinder.
2. Leichte Erkrankung: Hb-Wert mehr als 13,5 g%, Gelbsucht erst nach 24 Stunden.
3. Mittelschwere Erkrankung: Hb-Wert zwischen 11,0 und 13,5 g%, Gelbsucht vor Ablauf von 24 Stunden.
4. Schwere Erkrankung: Hb-Wert unter 11,0 g%.
5. Schwerste Erkrankung: Hb-Wert unter 9,0 g%, starke Beeinträchtigung von Kreislauf und Atmung.

b) Erythrozyten

In der vorliegenden Literatur konnten keine Angaben über Erythrozytenverlaufskurven gefunden werden.

c) Haematokritwerte (Hk)

SCHMÖR verwendete den Haematokritwert als Maß für die Erythrozytenzahl, da die übliche Bestimmung der Erythrozytenzahl eine Fehlerbreite von 20 bis 50 % aufweisen kann, die Bestimmung des Haematokritwertes aber nur eine solche von maximal 5 % zu besitzen pflegt. Verlaufskurven der Haematokritwerte waren bei dem angeführten Autor nicht vorhanden.

3. Therapie

3.1: Austauschtransfusion

Das Mittel der Wahl ist die Austauschtransfusion.

Sinn der Austauschtransfusion ist es nach DOST,

1. das indirekte Bilirubin,
2. die haemolysierbaren kindlichen Erythrozyten sowie

3. die mütterlichen Antikörper zu entfernen und
4. die Erythrozyten sowie
5. das intra- und extravasale Blutvolumen wieder zu ersetzen.

STUR hat durch Umfrage bei 169 Kliniken in Europa und Übersee ermittelt, daß der Bilirubinspiegel in 121 Kliniken die einzige Indikation zur Austauschtransfusion ist. Zusätzliche Befunde wurden in 48 Kliniken berücksichtigt, in 82 % der Kliniken der Haemoglobinspiegel, in 80 % neurologische Symptome, in 44 % die Zahl der Retikulozyten und in 33 % die Zahl der Normoblasten.

Die Methoden der Austauschtransfusion hat HUGHES ausführlich beschrieben. Er überließ es der Erfahrung des transfundierenden Arztes, ob Citrat- oder Heparinblut zur Aufhebung der Gerinnungsfähigkeit verwendet wird. Vorteile des Citratblutes waren für ihn die Verfügbarkeit in allen Blutbanken und die Lagerungsfähigkeit über mehrere Tage; als Nachteile dabei bezeichnete er die Gefahr eine Tetanie nach Absinken des Calciumwertes beim Kind und den Anstieg des Serumkaliums. Heparinisiertes Blut dagegen würde keine wesentlichen Veränderungen der Elektrolyte hervorrufen, nach seinen Angaben wäre es aber schlecht zu lagern. Nach der Transfusion müssten zudem gerinnungsfördernde Medikamente gegeben werden. HAUPT und KREBS, die sich gleichfalls eingehend mit den Methoden der Austauschtransfusion befaßten, forderten, daß dem Blut 3,8 % Natriumcitratlösung im Verhältnis 1:10 zugesetzt wird, zusätzlich 0,8 bis 1,0 I.E. Heparin/ml Blut. Zum Katheterisieren empfahlen sie die Vena umbilicalis, notfalls sollte die supraumbilicale Venaesectio nach

PINKUS durchgeführt werden. In 852 von 875 Fällen konnte BOGGS direkt durch den Nabelstumpf austauschen, 14mal mußte die Nabelvene operativ freigelegt werden, 9mal die Vena femoralis. Die Austauschschritte sollten nach HAUPT und KREBS ein Volumen von 20 ml haben, ROBERTSON dagegen sprach sich für Austauschschritte von 10 ml aus. HEMPEL u. a., KEUTH sowie WALKER u. a. führten insgesamt mehr Blut ein als aus, ALLEN u. a., HAUPT u. a. mehr aus als ein, um die eventuelle Kreislaufbelastung möglichst gering zu halten.

Bei der Austauschtransfusion beobachtete BROWN, daß nach Beginn foetales Haemoglobin und Bilirubin gleichstark abfielen; es verminderte sich dann der foetale Haemoglobinspiegel stärker als das Bilirubin, das aus dem extravasalen Raum nachströmte. Bilirubin wurde an Eiweiß gebunden, das mit der Austauschtransfusion zugeführt wurde (BROWN).

Als Komplikationen einer Austauschtransfusion müssen Kollapszustände in Betracht gezogen werden. ROBERTSON und HUGHES erklärten diese Zwischenfälle mit Störungen im Elektrolythaushalt, wie beispielsweise einer Hyperkaliämie, Hypercitratämie und Hypocalciämie. Zu kaltes transfundiertes Blut kann zur Auskühlung und Myocardschädigung mit Kammerflimmern oder sogar zum Herzstillstand führen (PEW). Nach ROBERTSON kann ein Kreislaufstress durch Irritation der Vena umbilicalis, des Ductus venosus Arantii oder der Vena cava inferior ausgelöst werden. Im Krankengut von BALOGH u. a. mußten 139mal eine, 26mal zwei und 3mal drei Austauschtransfusionen durchgeführt werden. Was die Häufigkeit der Wiederholung der Austauschtransfusion be-

trifft, so war eine zweimalige Austauschtransfusion in den meisten Fällen bei Rhesus-Inkompatibilitäten, weniger häufig bei ABO-Inkompatibilitäten notwendig. Eine dreifache Austauschtransfusion bei einem Kind war nur in Fällen von Rhesus-Inkompatibilität erforderlich.

3.2: Sensibilisierungsprophylaxe

Nach SCHNEIDER gaben zwei ältere serologische Beobachtungen Hinweise auf Möglichkeiten zur Vermeidung eines Mhn:

1. Bei Inkompatibilitäten im ABO-Blutgruppensystem bestand bei der Konstellation Mutter rhesus-negativ - Kind Rhesus-positiv ein geringeres Risiko als bei Kompatibilitäten im ABO-System (LEVINE 1943).
2. SMITH beobachtete bereits 1909, daß eine aktive Impfung gegen Diphtherie schwierig oder gar unwirksam war, wenn mit der Toxingabe gleichzeitig das Antitoxin in 20facher Dosis verabreicht wurde.

Aus diesen beiden Beobachtungen wurden Hinweise auf eine Möglichkeit der Prophylaxe abgeleitet, um die antigenen Eigenschaften der Erythrozyten durch frühzeitige Verabreichung von Antikörpern zu blockieren.

Eine Reihe von Autoren (FINN, POLLACK, SCHNEIDER) führten nichtsensibilisierten rhesus-negativen Versuchspersonen Rhesus-positive, jedoch ABO-kompatible Erythrozyten zu und gaben danach inkomplette

Antikörper gegen den Faktor Anti-D. Entsprechende prophylaktische Maßnahmen sind seit 1963 bei ungefähr 1000 rhesus-negativen nichtsensibilisierten Frauen vorgenommen worden.

Unter diesen Frauen wurde später eine Sensibilisierung nur in 6 Fällen nachgewiesen. 200 Frauen haben nach dieser Prophylaxe ein Rhesus-positives Kind geboren, bei keiner dieser 200 Mütter wurden Antikörper gefunden (SCHNEIDER).

In der klinischen Anwendung wurden innerhalb von 72 Stunden nach der Geburt, die als vermutlicher Zeitpunkt der antigenen Inokulation angenommen wurde, mindestens 200 mg Immunglobulin Anti-D gegeben. Diese Menge sollte die antigene Wirksamkeit der Rhesus-positiven Erythrozyten bei den in der Mehrzahl aller Fälle vorkommenden Mikrotransfusionen durch die Placentaschranke unterdrücken. Bei einer Mikrotransfusion traten nach SCHNEIDER etwa 0,05 bis 1,0 ml kindliches Blut in den mütterlichen Kreislauf über.

Das Wirkungsprinzip ist noch nicht befriedigend erklärt. FINN vermutete eine schnellere Zerstörung der durch Antikörper blockierten Erythrozyten. SISKINT war der Auffassung, daß die zugeführten inkompletten D-Antikörper die antikörperbildenden Zellen blockieren. Auf Grund dieses Effektes würde eine Bindung an die Rhesus-positiven Erythrozyten erfolgen. Gewisse Befunde mit markierten Erythrozyten und Ergebnisse von Untersuchungen bei foetomaternalen Blutungen schienen diese Auffassungen zu bestätigen (SCHNEIDER).

B. Serologische, geburtshilfliche und pädiatrische Technik

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung sollen serologische Vorgehen zur Ermittlung einer Sensibilisierung, die geburtshilflichen Verfahren zur medikamentösen oder mechanischen Geburtseinleitung und der Sectio caesarea sowie das Vorgehen bei einer Austauschtransfusion, wie sie an der Universitäts-Frauenklinik (Direktor: Prof. Dr. R. Kepp) und an der Universitäts-Kinderklinik (Direktor: Prof. Dr. F. H. Dost) der Justus Liebig-Universität Gießen angewandt werden, beschrieben werden.

1. Serologische Verfahren

a) Die Bestimmung des Rhesus-Faktors

Ein Tropfen Anti-D-Serum und zwei Tropfen Native Blut, mit Antikoagulans versetzt (keine Kochsalzaufschwemmung), werden auf einem Objektträger auf Zehnpfennigstückgröße verrührt und anschließend zwei Minuten auf der sogenannten Rhesus-Schaukel bewegt. Nach zwei Minuten wird die Probe auf eine mögliche Agglutination untersucht. Hat diese bereits eindeutig stattgefunden, so ist in der untersuchten Blutprobe der Faktor D nachgewiesen. Ist die Probe nicht sicher zu beurteilen, so wird kurz vor Ablauf der Zeitspanne von zwei Minuten ein Tropfen physiologische Kochsalzlösung zugegeben. Wenn auch danach keine Agglutination erfolgt, so ist der Faktor D nicht nachzuweisen. Länger als zwei Minuten darf die Probe nicht untersucht werden.

Ist der Faktor D ermittelt worden, müssen auch Un-

tersuchungen auf die Faktoren C und E vorgenommen werden, der Untersuchungsgang ist gleich. Wenn C und/oder E nachgewiesen werden könnten, so muß mit den Anti-Seren c und e untersucht werden, ob diese Faktoren ebenfalls vorhanden sind. Wird C oder E nicht nachgewiesen, können die Untersuchungen auf die Faktoren c oder e unterlassen werden, da diese Faktoren in einem solchen Falle vorhanden sein müssen.

Wird der Faktor D nicht nachgewiesen, wird die Untersuchung mit einem Serum wiederholt, das Antikörper aller positiven Rhesusfaktoren CDE enthält. Wenn auch dabei keine Agglutination erfolgt, kann die Blutprobe als rhesus-negativ mit den Faktoren cde/cde klassifiziert werden.

Es ist notwendig, daß eine negative Kontrolle mit 30 %-Rinderalbumin-Lösung anstelle von Anti-Serum mitgeführt wird. Wird dabei infolge eines hohen Antikörpergehaltes im Nativblut eine positive Reaktion erzielt, so müssen die Erythrozyten so lange mit physiologischer Kochsalzlösung ausgewaschen werden, bis die Albuminprobe negativ wird.

b) Der direkte Coombstest

Im direkten Coombstest werden Antikörper nachgewiesen, die bereits an den Erythrozyten haften.

Drei bis fünf Tropfen peripheres Blut, aus der Ferse des Kindes entnommen, kommen zusammen mit 1 bis 2 ccm physiologischer Kochsalzlösung in ein Reagenzglas; dabei muß die Aufschwemmung himbeerfarben sein. Nach dreimaligem Zentrifugieren (zwei

Minuten lang 1.500 bis 2.000 Umdrehungen/Minute) und dreimaligem Auswaschen des Sedimentes mit physiologischer Kochsalzlösung kann der eigentliche Coombstest beginnen. Im Objektträgertest gibt man zu einem Tropfen Erythrozytensediment zwei Tropfen Coombsserum und liest dann ab. Im Reagenzglas test werden zur gleichen Erythrozytenmenge ein bis zwei Tropfen Coombsserum gegeben und vor dem Ablesen nochmals (Geschwindigkeit und Dauer wie oben) zentrifugiert. Im Falle einer Agglutination wird der direkte Coombstest als positiv bezeichnet, blockierende Antikörper an den kindlichen Erythrozyten sind nachgewiesen.

c) Der indirekte Coombstest

Im indirekten Coombstest werden unbekannte Antikörper mit Hilfe von Erythrozyten bekannter Antigen-eigenschaft nachgewiesen.

Man gibt einen Tropfen einer Erythrozytensuspension (3 % Erythrozyten in physiologischer Kochsalzlösung) und zwei Tropfen Serum mit unbekannten Antikörpern in einem Reagenzglas zusammen, schüttelt auf, zentrifugiert zwei Minuten bei 1.000 Umdrehungen/Minute und liest dann ab, ob bereits in diesem salinen Milieu eine Agglutination erfolgen konnte. Anschließend gibt man drei Tropfen der 30 %-igen Rinderalbumin-Lösung zu und verfährt in der oben beschriebenen Weise. Beim Ablesen dieser zweiten Stufe wird untersucht, ob im Albuminmedium bei Zimmertemperatur eine Agglutination eintreten kann. Um aber eventuelle Kälteagglutinine auszuschließen und die Inkubation der inkompletten Antikörper an den Testerythrozy-

ten zu beschleunigen, muß man die Probe für eine halbe Stunde in ein Wasserbad von 37°C Temperatur stellen. Nach dieser Zeit wird wieder aufgeschüttelt, zentrifugiert und abgelesen. In den drei bisherigen Stufen lassen sich die meisten kompletten Antikörper nachweisen. Die inkompletten Antikörper, die sich während der bisherigen Prozedur an der Erythrozytenoberfläche angelagert haben, werden im anschließenden Coombstest, der vierten Stufe, nachgewiesen; das Verfahren ist oben bereits beschrieben.

Das gleiche Verfahren erlaubt auch eine Titerangabe. Mit Hilfe graduierter 1 ml-Standard-Auslaufpipetten werden, von 0,5 ml Serum ausgehend, Verdünnungsreihen angesetzt. Dabei muß für jede Verdünnung eine frische Pipette benutzt werden. Von den Verdünnungsstufen werden - von der schwächsten aus ansteigend - je 0,1 ml in eine Reihe von Präzipitinröhrchen übertragen und zu jeder 0,1 ml-Testerythrozyten-Aufschwemmung hinzugesetzt. Die Proben bleiben zwei Stunden bei Zimmertemperatur stehen und werden dann in der oben beschriebenen Weise weiterbehandelt.

Im voranbeschriebenen Verfahren wird als Verdünnungsflüssigkeit physiologische Kochsalzlösung benutzt, in der nur die kompletten Antikörper erfaßt werden können. Um die inkompletten Antikörper nachzuweisen, müssen für die Titerbestimmung die zu prüfenden Seren in AB-Serum verdünnt werden und die Testerythrozyten in 30 %-Rinderalbumin-Lösung suspendiert sein; die Untersuchungstechnik gleicht der oben beschriebenen.

2. Die geburtshilfflichen Verfahren

Ist die künstliche Geburtseinleitung indiziert, wird zunächst in Narkose (Fluothane-Lachgas-Sauerstoff-Narkose) der Muttermund digital auf etwa 4 cm Durchmesser gedehnt. Anschließend sprengt man die Fruchtblase mit einer Kugel- oder Kornzange. Dann wird der Kreißenden ein sogenannter "Wehentropf" (5 I.E. Syntocinon "Sandoz"/500 ml 10 %iger Traubenzuckerlösung) infundiert. Die Tropfgeschwindigkeit beträgt zunächst 15 Tropfen/Minute, wird dann je nach Wehenstärke, Wehenhäufigkeit und kindlichen Herztönen bis auf maximal 40 Tropfen/Minute gesteigert, um bei guten Wehen abgebrochen zu werden. Nach anhaltend schlechten Wehen, schlechten kindlichen Herztönen und bei sonstigen Gründen, die allein eine Indikation zur Sectio darstellen, wird die Sectio caesarea abdominalis ausgeführt.

Zur Narkose (Intubationsnarkose) wird ein Lachgas-Sauerstoff-Gemisch im Verhältnis 3:1, dazu Fluothane (langsam steigernd bis 2,5 %), bis die Patientin eingeschlafen ist, verabfolgt. Dann werden 50 mg Succinyl intravenös verabreicht; nach der Relaxation kann intubiert werden. Bei gleichbleibendem Lachgas-Sauerstoff-Gemisch kann nach der Intubation die Fluothane-Menge gedrosselt werden.

Nach Längsschnitt durch die Bauchdecken wird das Peritoneum parietale eröffnet. Das viscerele Peritoneum wird gespalten, die Blase abgeschoben, das untere Uterinsegment wird quer incidiert; dabei muß der Einschnitt stumpf erweitert werden. Man entwickelt mit dem Kegel-Kugel-Handgriff das Kind. Die Dauer des Eingriffes sollte bis zur Geburt fünf Minuten nicht

überschreiten.

Nach der Gabe von 3 I.E. Orasthin intravenös werden Placenta und Eihäute geboren. Ist das Cavum uteri revidiert, kann die Uteruswunde mit Catgut-Knopfnähten und darübergelegten Z-Nähten verschlossen werden. Das Omentum maius wird heruntergestreift, die Bauchdecken in Etagennaht verschlossen und die äußere Hautschicht geklammert.

Die auf diese Weise geborenen Kinder, die schon bei der ersten Inspektion offensichtliche Zeichen eines Morbus haemolyticus neonatorum aufweisen (Ikterus, Hydrops, Oedeme), werden sofort der Kinderklinik zur Austauschtransfusion überwiesen. Bei Kindern ohne die obengenannten schweren Krankheitssymptome wartet man die Bestimmung des direkten Coombstestes und des Gesamtbilirubins (nach der Methode nach JENDRASSIK und CLEGHORN) im Nabelschnurblut ab. Bei einem pathologischen Ergebnis wird das Kind ebenfalls in die Kinderklinik eingeliefert. Dies geschieht auch bei angestiegenen Bilirubinwerten zu einem späteren Zeitpunkt, wenn diese jenseits der von POLACEK gesetzten Grenzwerte (s. Seite 36) liegen.

3. Die Austauschtransfusion

Eine Austauschtransfusion wird bei einem hohen Bilirubinwert als notwendig betrachtet; sie wird normalerweise unmittelbar nach dem Vorliegen der diagnostischen Angaben vorgenommen. In den meisten Fällen beginnt man zwei Stunden post partum.

Die Austauschtransfusion erfolgt mit einem Polyvinylchlorid - (PVC) - Katheter über die Vena umbilicalis,

in die man so weit⁺ eingehen muß, bis Blut fließen kann. Ist diese Vene nicht durchgängig oder der Nabelgrund nicht sauber, wird die supraumbilicale Venae-sectio nach PINKUS vorgenommen. In Fällen, in denen auch diese Methode nicht möglich ist, muß die Austauschtransfusion durch die Vena saphena magna erfolgen.

Auf Grund der Erfahrungen in der Universitäts-Kinderklinik Gießen gibt man zuerst Humanalbumin 20 % (pH 7,0) in der Dosis 1 g/kg Körpergewicht, da festgestellt werden konnte, daß dadurch mehr Bilirubin vom extra- in den intravasalen Raum verschoben wird und so zu besserer Ausscheidung gelangen kann (KOCH und RIND). Bei gefährdeten Kindern vergrößert sich dadurch auch das Kreislaufvolumen, wodurch manchmal erst die Austauschtransfusion ermöglicht wird.

Für die Austauschtransfusion wird Blut aus der Blutspendezentrale der Universitätskliniken Gießen verwendet. In den Konserven befinden sich 150 ml ACD (Zitronensäure und Dextrose) auf 500 ml Blut. Wegen der Möglichkeit eines Kaliumanstieges im Serum älterer Konserven darf das Blut nicht älter als fünf Tage sein.

Bei reifen und gesund aussehenden Kindern geht man in 20-ml-Schritten vor, bei Frühgeborenen und Kindern mit einem Hydrops in 10-ml-Schritten und bei Kindern unter 1.500 g Geburtsgewicht in 5-ml-Schritten. Das Austauschvolumen soll das Dreifache der Blutmenge des Kindes betragen, wobei die kindliche Blutmenge näherungsweise durch ein Zehntel des Körpergewichtes bestimmt ist. Hat man die Hälfte der Austauschblutmenge verwendet, wird eine etwa halbstündige Pause eingelegt,

damit in dieser Zeit zur Erhöhung des Austauscheffektes Bilirubin aus dem extra- in den intravasalen Raum nachströmen kann. Aus den bereits obengenannten Gründen wird wieder Humanalbumin intravenös gegeben.

Der Blutaustausch soll so schonend wie möglich erfolgen, um eine Kreislaufbelastung und schockauslösende Faktoren zu vermeiden; die Gesamtdauer beträgt etwa zwei Stunden.

Zusätzlich werden an Medikamenten gegeben:

Vor der Austauschtransfusion:

3 - 4 mg Heparin "Vetren" intravenös,

während der Austauschtransfusion:

2 ml/60 ml Blut Calcium "Sandoz" (10 %) intravenös,

nach der Austauschtransfusion:

10 mg Prednisolon ("Hostacortin solubile") intravenös,
1 mg Vitamin K ("Konakion") intramuskulär,
50 mg Tetracyclin ("Reverin") intravenös;
neuerdings werden anstelle von Tetracyclin 150 mg/kg Körpergewicht "Totocillin" verabreicht, das ist Ampicillin und Oxacillin, und Rutin ("Rutinion"), 50 mg unter 2500 g, 75 mg unter 3000 g und 100 mg über 3000 g Geburtsgewicht, ebenfalls intravenös.

Die Kinder werden in den nächsten Tagen laufend beobachtet. Bilirubin- und Haemoglobinwert, die Erythrozytenzahl und der Haematokrit werden regelmäßig bestimmt. Treten keine Komplikationen auf, können die Kinder nach etwa 14 Tagen entlassen werden.

C. Krankengut

a) Allgemeine Übersicht

In der Gießener Universitäts-Frauenklinik wurden in den Jahren 1959 bis 1965 8.168 Kinder von 8.060 Müttern entbunden; 1.543 Frauen waren rhesus-negativ (19,1 %).

Jahr	Mütter	rhesus-negative Mütter	Zwillinge	Kinder
1959	936	151	17	953
1960	1035	188	12	1047
1961	1087	200	12	1099
1962	1131	188	16	1147
1963	1284	212	26	1310
1964	1260	310	11	1271
1965	1327	294	14	1341
Summe	8060	1543	108	8168
=====				

Tabelle 8: Geburten-Statistik 1959 bis 1965

Bei den 8.060 Frauen wurden 400 Sectiones caesareae abdominales durchgeführt, die Frequenz war 4,96 %. Teilt man diese Zahl auf einzelne Indikationen wie mütterliche Indikationen (z. B. enges Becken, Placenta praevia, Eklampsie), kombinierte (z. B. Stellungs-, Haltungs- und Lageanomalien, Praeeklampsie, Diabetes der Mutter), kindliche (z. B. Asphyxie, Übertragung) sowie Rhesus-Indikation auf, so ergibt sich folgende Übersicht:

Jahr	mütterliche	kombinierte	kindliche	Rhesus-	Summe	Prozent aller Graviden
	I n d i k a t i o n					
1959	29	2	5	1	37	3,9
1960	25	4	6	1	36	3,5
1961	21	4	10	2	37	3,4
1962	28	4	9	4	45	3,9
1963	39	18	25	11	93	7,2
1964	27	20	27	10	84	6,7
1965	28	17	19	4	68	4,9

Gesamt-						
summe	197	69	101	33	400	4,9

=49,25 % =17,25 % =25,25 % =8,25 % =100 %

Tabelle 9: Mütterliche, kombinierte, kindliche und Rhesus-Indikation

Größere Anschaulichkeit bietet Abb. 3:

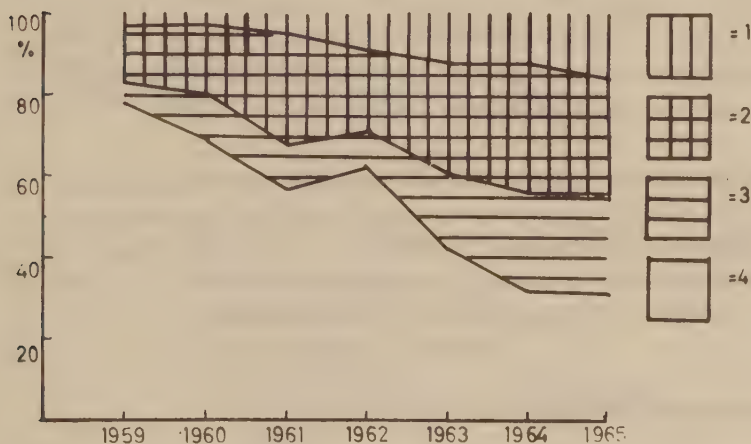


Abb. 3: Änderung der Indikation zur Sectio abdominalis in den Jahren 1959 bis 1965

Erläuterungen zu Abb. 3:

- 1 = Rhesus-Indikation
- 2 = kindliche Indikation
- 3 = kombinierte Indikation
- 4 = mütterliche Indikation

Auskunft über die Säuglingssterblichkeit gibt die Tabelle 10:

Jahr	Totgeburt	davon Mhn	perinataler Todesfall	davon Mhn
1959	35	-	27	-
1960	24	3	30	1
1961	24	-	27	-
1962	27	2	20	1
1963	23	1	52	3
1964	25	6	45	1
1965	27	4	33	1
Gesamtsumme	185	16	234	7
8168 = 100 %	2,2 %	0,2 %	2,9 %	0,1 %

Tabelle 10: Säuglingssterblichkeit (bei Mhn-Todesfällen wurden nur sicher nachgewiesene Fälle aufgeführt)

Bei den 8.168 Kindern (= 100 %) waren 185 Totgeburten (2,2 %), 234 Kinder verstarben in den ersten neun Lebenstagen - perinatale Todesfälle (2,9 %). Die Kindersterblichkeit betrug insgesamt 419 Kinder (= 5,1 %); es starben 8 Mütter unter 8.060 Gebärenden (= 0,1 %).

b) Spezielle Übersicht

Aus der Gesamtzahl der Geburten an der Universitäts-

Frauenklinik in Gießen im Zeitraum 1959 bis 1965 wurden für die vorliegende Untersuchung 137 Fälle untersucht. Es handelt sich dabei um 137 Kinder aus 135 Schwangerschaften von 118 Frauen. Bei diesen rhesus-negativen Müttern waren in der Schwangerenberatung oder in der außerklinischen Schwangerenfürsorge Rhesus-Antikörper nachgewiesen worden. Ferner wurden diejenigen Fälle in die Untersuchung aufgenommen, bei denen sich erst unmittelbar vor oder nach der Entbindung Zeichen einer Rhesus-Inkompatibilität oder eines Mhn beim Kind zeigten. Ergänzend wurden zu den Krankengeschichten der Universitäts-Frauenklinik Gießen Auskünfte aus den Krankengeschichten der Universitäts-Kinderklinik Gießen verwendet.

Die wesentlichen Punkte der einzelnen Fälle sind als Übersicht in der nachfolgenden Tabelle aufgeführt. Dabei bedeuten die einzelnen Spalten (römische Ziffern):

- I = Nummer der Krankengeschichte der Universitäts-Frauenklinik
- II = Schwangerschaftswoche der Entbindung
- III = Ordnungszahl der Schwangerschaft
- IV = Entbindungsart
 - + = Spontangeburt
 - ++ = mechanische oder medikamentöse Geburts-einleitung
 - +++ = Sectio caesarea
 - ++++ = andere operative Maßnahmen (s. Tabelle 22)
- V = Zustand des Kindes (nach ROBERTSON - s. Seite 28)
 - 1 = Kind gesund
 - 2 = Kind leicht erkrankt
 - 3 = Kind mittelgradig erkrankt
 - 4 = Kind schwer erkrankt
 - 5 = Mhn-Totgeburt
 - 6 = perinataler Todesfall wegen Mhn
 - 7 = Totgeburt und perinataler Todesfall anderer Ursache
 - 8 = Abort

- VI = Sensibilisierung der Mutter
+ = sicher nachgewiesen
- = Antikörper nicht nachgewiesen
? = keine Untersuchung in der Schwangerschaft
- VII = Rhesuseigenschaft des Kindes
Rh + = Rhesus-positiv
rh -- = rhesus-negativ
Ø = keine Angaben (Totgeburt oder Todesfall)
- VIII = Coombstest beim Kind
+ = positiv
-- = negativ
Ø = keine Angaben
- IX = Austauschtransfusion
+ = einmal durchgeführt
++ = zweimal durchgeführt
+++ = dreimal durchgeführt
- = nicht durchgeführt
Ø = keine Angaben
- X = Bemerkungen
Mhn = Mhn bei vorausgehenden Kindern
B = Bluttransfusion bei der Mutter

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
59/ 93	39	2	+++	1	+	Rh +	--	--	
59/ 393	41	5	+	2	+	Rh +	+	--	
59/ 524	39	10	++	3	+	Rh +	+	+	Mhn
59/ 525	39	1	+	3	+	Rh +	+	+	B
59/ 575	33	2	++++	4	+	Rh +	+	+	
59/ 657	41	2	+	1	+	Rh +	--	--	
60/ 15	38	3	+	3	+	Rh +	+	+	Mhn
60/ 166	34	3	+	3	+	Rh +	+	+	Mhn
60/ 306	38	4	+	6	+	Ø	Ø	Ø	
60/ 341	41	4	+	1	+	Rh +	--	--	Mhn
60/ 351	41	3	+	1	+	rh --	--	--	
60/ 415	40	6	+	4	+	Rh +	+	+	Mhn
60/ 505	40	3	+	3	+	Rh +	+	+	Mhn
60/ 544	38	4	++++	5	+	Ø	Ø	Ø	
60/ 759	37	2	+	5	+	Ø	Ø	Ø	
60/ 797	39	2	+	3	+	Rh +	+	++	
60/ 878	35	6	+++	6	+	Rh +	+	+	
60/ 913	37	2	+	3	+	Rh +	+	++	
60/ 924	?	1	+	1	+	rh --	--	--	Kind reif, entspr. 40. Woche
60/ 956	42	1	+	2	+	Rh +	+	--	
60/ 968	38	5	++++	5	+	Ø	Ø	Ø	B
60/ 987	43	2	+	2	?	Rh +	+	--	
61/ 77	39	2	+++	1	+	rh --	--	--	Mhn
61/ 471	42	3	+	1	+	rh --	--	--	
61/ 562	39	2	+	3	+	Rh +	+	+	
61/ 644	42	3	++	1	+	Rh +	--	--	
61/ 916	41	4	+++	3	+	Rh +	+	+	Mhn
61/ 954	38	6	+	4	+	Rh +	+	+	
61/1049	37	4	+	1	+	Rh +	--	--	
61/1065	41	3	+	3	+	Rh +	+	+	
62/ 21	28	4	+	8	+	Ø	Ø	Ø	Mhn
62/ 174	34	4	+	7	+	Rh +	--	--	Mhn

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
62/ 221	40	2	+	3	+	Rh +	+	+	
62/ 261	42	2	+++	4	+	Rh +	+	+	
62/ 441	39	2	+	7	+	Ø	Ø	Ø	B
62/ 510	35	5	+++	3	+	Rh +	+	+	Mhn
62/ 610	34	3	++++	5	+	Ø	Ø	Ø	Mhn, B
62/ 612	41	3	+	1	+	rh --	--	--	Mhn, B
62/ 647	39	2	+	1	+	Rh +	--	--	
62/ 652	41	2	+	3	+	Rh +	+	+	
62/ 740	41	3	+	3	+	Rh +	+	+	
62/ 883	35	4	++	5	+	Ø	Ø	Ø	Mhn
62/ 939	39	3	+	3	+	Rh +	+	+	
62/ 948	39	4	+++	4	+	Rh +	+	++	Mhn
62/ 956	39	3	+	3	+	Rh +	+	+	
62/1031	38	4	+++	3	+	Rh +	+	+	Mhn
62/1048	39	4	+	3	+	Rh +	+	+	
62/1225	37	5	+	5	+	Ø	Ø	Ø	
62/1228	39	2	++++	1	+	rh --	--	--	Mhn
62/1228	39	2	++++	1	+	rh --	--	--	Mhn
63/ 29	35	6	++	7	+	Ø	Ø	Ø	
63/ 54	38	3	+++	6	+	Rh +	+	--	Mhn
63/ 91	39	2	+++	3	+	Rh +	+	+	
63/ 168	42	2	+	3	+	Rh +	+	+	
63/ 206	37	2	+++	3	+	Rh +	+	+	
63/ 209	37	3	+++	3	+	Rh +	+	+	Mhn
63/ 217	40	2	+	3	+	Rh +	+	+	
63/ 411	37	4	+	3	+	Rh +	+	+	
63/ 442	38	5	+++	1	+	rh --	--	--	Mhn
63/ 516	37	4	+++	3	+	Rh +	+	+	Mhn
63/ 554	41	3	+	6	+	Rh +	+	--	
63/ 666	41	5	+++	4	+	Rh +	+	+	Mhn
63/ 726	37	3	+++	1	+	rh --	--	--	
63/ 786	38	4	+++	3	+	Rh +	+	+	Mhn
63/ 827	35	7	+	7	+	Ø	Ø	Ø	Mhn
63/ 893	34	3	+	7	+	Rh +	+	+	
63/ 898	40	2	+	6	+	Ø	Ø	Ø	

I	II	III				VII	VIII	IX	X
63/ 988	42	3	++++	5	+	Ø	Ø	Ø	Mhn
63/1013	38	3	+++	3	+	Rh +	+	++	Mhn
63/1176	39	2	+++	3	+	Rh +	+	+	
63/1203	30	3	+	7	+	Ø	Ø	Ø	Mhn
63/1293	34	7	++++	7	+	Ø	Ø	Ø	Mhn
64/ 93	37	9	+++	1	+	rh --	--	--	Mhn
64/ 231	38	10	+++	3	+	Rh +	+	+	
64/ 252	38	5	+++	3	+	Rh +	+	+	Mhn
64/ 253	41	3	+++	1	+	Rh +	--	--	B
64/ 311	40	7	++++	5	+	Ø	Ø	Ø	Mhn, B
64/ 346	26	4	++	8	+	Ø	Ø	Ø	Mhn
64/ 384	41	3	+++	3	+	Rh +	+	+	
64/ 388	39	4	+	1	+	Rh +	--	--	
64/ 482	41	4	+	3	+	Rh +	+	+	
64/ 527	33	3	+	5	+	Ø	Ø	Ø	Mhn
64/ 564	40	5	+	3	+	Rh +	+	+	Mhn, B
64/ 588	37	4	++	3	+	Rh +	+	+	Mhn
64/ 616	38	2	++	3	+	Rh +	+	+	Mhn
64/ 630	38	4	+++	7	+	Ø	Ø	Ø	Mhn
64/ 631	39	3	+	3	+	Rh +	+	+	Mhn
64/ 690	40	1	+	3	+	Rh +	+	+	B
64/ 713	36	3	+	6	+	Rh +	+	+	Mhn
64/ 717	39	3	++	3	+	Rh +	+	+	Mhn
64/ 747	28	5	++++	8	+	Ø	Ø	Ø	Mhn
64/ 850	39	5	+++	3	?	Rh +	+	+	
64/ 924	41	4	+	4	+	Rh +	+	++	
64/ 945	31	4	++++	5	+	Ø	Ø	Ø	Mhn
64/ 955	41	3	+	1	+	rh --	--	--	
64/ 969	39	2	+++	4	+	Rh +	+	++	
64/ 992	38	3	+	4	+	Rh +	+	++	Mhn
64/1000	38	3	+	3	+	Rh +	+	+	
64/1003	39	3	++	3	+	Rh +	+	+	
64/1014	39	3	+++	3	+	Rh +	+	+	
64/1023	30	9	++++	5	?	Ø	Ø	Ø	
64/1025	40	4	+	3	+	Rh +	+	+	
64/1033	39	4	+	1	+	rh --	--	--	Mhn
64/1146	36	4	+++	1	+	rh --	--	--	

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
64/1163	32	2	++++	5	+	Ø	Ø	Ø	B
64/1181	40	2	++	3	+	Rh +	+	+	
65/ 50	42	2	++	3	+	Rh +	+	+	
65/ 52	41	2	++++	3	-	Rh +	+	+	
65/ 74	41	2	++	3	+	Rh +	+	+	B
65/ 114	36	3	+	5	+	Ø	Ø	Ø	
65/ 141	38	5	++++	3	+	Rh +	+	+	
65/ 150	30	6	++++	5	+	Ø	Ø	Ø	Mhn
65/ 214	37	4	++	3	+	Rh +	+	+	
65/ 262	38	3	+++	4	+	Rh +	+	++	
65/ 264	40	2	++	3	+	Rh +	+	+	
65/ 289	40	2	+	3	-	Rh +	+	+	
65/ 325	33	2	+	4	+	Rh +	+	+	
65/ 373	41	1	+	2	+	Rh +	+	--	
65/ 415	32	3	++	7	+	Ø	Ø	Ø	Mhn, B
65/ 418	38	4	+++	1	+	rh --	--	--	Mhn
65/ 424	40	2	+	3	+	Rh +	+	+	
65/ 487	40	3	+	1	+	Rh +	--	--	
65/ 489	41	4	++++	3	+	Rh +	+	+	
65/ 517	30	4	+	5	+	Ø	Ø	Ø	Mhn, B
65/ 596	29	4	+	5	+	Ø	Ø	Ø	Mhn
65/ 692	36	2	++	4	+	Rh +	+	+++	B
65/ 700	41	4	++++	3	+	Rh +	+	+	Mhn
65/ 731	41	2	++	1	+	rh --	--	--	
65/ 761	40	5	+	5	+	Ø	Ø	Ø	Mhn, B
65/ 779	37	3	++++	3	+	Rh +	+	+	Mhn
65/ 779	37	3	++++	1	+	rh --	--	--	Mhn
65/ 796	42	2	+++	1	+	rh --	--	--	
65/ 836	37	2	++	6	+	Rh +	+	+	
65/1218	39	3	+++	7	+	Ø	Ø	Ø	
65/1228	38	3	++	4	+	Rh +	+	++	
65/1304	40	2	+	1	?	Rh +	+	--	
65/1372	34	2	+	3	+	Rh +	+	+	

Tabelle 11: Das Krankengut

Von den aufgeführten Patientinnen sind 13 Frauen in 2 und 2 Frauen in 3 Schwangerschaften erfaßt. Diese 15 Frauen werden in der nachfolgenden Tabelle 12 nochmals zur Veranschaulichung des oft mehrfach aufgetretenen Mhn dargestellt. Es wird vor oder nach der Nummer der Krankengeschichte durch "Mhn" die Geburt eines geschädigten Kindes und durch "B" eine erfolgte Bluttransfusion dargestellt.

Mhn	60/ 15 - Mhn	64/ 630 - Mhn	65/ 761 Mhn
Mhn	60/ 166 - Mhn	62/ 174	
Mhn	60/ 415 - Mhn	63/ 827	
	60/ 544 - Mhn	62/ 510	Mhn
	60/ 759 - Mhn	63/ 54	Mhn
	60/ 797 - Mhn	63/1013	Mhn
	60/ 956 - Mhn	64/ 616	Mhn
B	60/ 968 - Mhn, B	64/ 311	Mhn
	60/ 987 - Mhn	63/ 786	Mhn
Mhn	61/ 77 - Mhn	62/ 610 - Mhn	65/ 517 Mhn
	61/ 562 - Mhn	62/1031	Mhn
Mhn, B	62/ 612 - Mhn, B	64/ 564	Mhn
	63/ 29 - Mhn	63/1293	
Mhn	63/ 988 - Mhn	64/ 747	
	64/ 384 - Mhn	65/ 700	Mhn

Tabelle 12: Aufstellung über Mhn-Fälle und Bluttransfusionen vor, zwischen und nach zwei- und dreifachen Schwangerschaften bei gleichen Frauen im Krankengut

Somit haben die 118 Frauen wegen der fünfzehn Mehrfachschwangerschaften und zwei Mehrlingsgeburten 137 Kinder geboren, welche in der vorliegenden Untersuchung betrachtet werden sollen.

D. Ergebnisse

1.1: Allgemeinanamnese

Zur Beurteilung des Krankengutes ist die Allgemeinanamnese berücksichtigt worden. In den Krankengeschichten sind in der Anamnese meist Kinderkrankheiten sowie solche Krankheiten erwähnt, die vor oder im geschlechtsreifen Alter der Frau gehäuft vorkommen können (z. B. Anginen, Appendizitiden, Pyelonephritiden, Pneumonien u. a.).

An Genitallerkrankungen waren drei Fälle von Tubargravidität und je ein Fall von Uterusmyom, Cervix- oder Placentarpolyp vermerkt.

Lageanomalien der Gebärmutter (Retroflexio uteri und Uterus bicornis) waren in je zwei Fällen operativ früher behandelt worden. Bei diesen Frauen war in je einem Fall eine Sectio caesarea vorgenommen worden.

Alle angeführten Krankheiten hatten keinen Einfluß auf die Entstehung des Mhn beim Kind.

1.2: Blutgruppen

a) Die klassischen Blutgruppen ABO

Im "Familienkollektiv" - 135 Mütter, 135 Väter und 137 Kinder, insgesamt 407 Personen - wurden bei 359 Personen Mitteilungen über Blutgruppen gemacht. Bei den 48 fehlenden Angaben handelte es sich entweder um tote Kinder, bei denen die Blutgruppen nicht untersucht wurden, oder die Untersuchung der väterlichen Blutgruppen war aus äußeren Gründen nicht möglich.

Blutgruppe	Anzahl	Prozentzahl	vergleichbare Prozentzahl nach RACE und SANGER
A	163	45,6 %	41,7 %
B	24	6,6 %	8,5 %
AB	16	4,4 %	3,0 %
O	156	43,4 %	46,6 %
Summe	359	100,0 %	100,0 %
=====			

Tabelle 13: Verteilung der klassischen Blutgruppen
im "Familienkollektiv" - Erläuterungen
siehe Text

b) Der Rhesusfaktor

Im gleichen Kollektiv waren 204 Personen = 59,6 % Rhesus-positiv und 155 Personen = 40,4 % rhesus-negativ. Der sehr hohe Anteil rhesus-negativer Personen erklärt sich durch die Aufnahme von 135 rhesus-negativen Schwangeren in das Krankengut. Bei einer Frau schien es zunächst, daß sie wegen der Eigenschaft Rhesus-positiv keine Rhesus-Inkompatibilität aufweisen könne (Fall 65/ 74). Die Faktorenbestimmung zeigte bei der Mutter die Blutgruppe AB CC Dee, bei dem Kind die Blutgruppe B C $\bar{c}$ Dee. Gegen $\bar{c}$ waren bei Mutter und Kind Antikörper nachweisbar, der Coombstest war beim Kind positiv.

Bei den Kindern waren 90 Rhesus-positiv, 17 rhesus-negativ, bei 30 waren keine Angaben zu ermitteln (Totgeburt, Tod unmittelbar nach der Geburt).

Eine Homozygotie hinsichtlich des Rh-Faktors lag

bei den Ehemännern von 29 Frauen mit 31 Schwangerschaften vor. Dieser Verdacht erwies sich in 2 Fällen als unbegründet. Eine wahrscheinliche Homozygotie lag demnach in 27 Fällen vor, das sind bei den betrachteten 118 Ehepaaren 23 %. Wegen dieser Homozygotie wurden 19 Geburten vorzeitig medikamentös eingeleitet oder durch Sectio beendet. Darunter auch die beiden Fälle, bei denen sich die Homozygotie nicht bestätigte. Unter den 27 wahrscheinlichen Homozygotiefällen waren 8 tote Kinder (30 %).

1.3: Heterospezifische Antikörper

Bei dem unter 1.2a geschilderten Personenkreis waren in zwei Fällen heterospezifische Antikörper nachgewiesen worden: In einem Fall (62/ 612) war die Mutter O rh-negativ, der Vater O Rh-positiv und das Kind O rh-negativ. Antikörper gegen Blutgruppe A wurden dabei in der Titerhöhe 1:1024, gegen Blutgruppe B in der Titerhöhe 1:64 beobachtet. Der Coombstest war bei der Mutter positiv, beim Kind negativ. Die Antikörperbildung kann durch eine Bluttransfusion erklärt werden, welche die Mutter 1960 erhielt; das Kind wurde gesund geboren.

Im anderen Fall (65/ 262) war die Mutter O rh-negativ, der Vater B Rh-positiv und das Kind B Rh-positiv. Antikörper gegen die Blutgruppe B waren hierbei in der Titerhöhe 1:128 nachzuweisen. Der Coombstest war bei Mutter und Kind positiv, eine Austauschtransfusion war zweimal erforderlich; das Kind lebt.

Auf Grund dieser beiden Fälle kann man noch keine Aussage machen, ob heterospezifische Antikörper einen

Schutzmechanismus bilden. Aber möglicherweise läßt sich aus Gegenüberstellungen väterlicher und mütterlicher Blutgruppen, bezogen auf an Mhn erkrankte (Tabelle 14) und nicht erkrankte Kinder (Tabelle 15), eine Aussage machen.

Blutgruppe der Mutter	A	B	AB	O	Summe
Blutgruppe des Vaters					
A	22(28)	1(1)	3(4)	7(4)	33
B	2(2)	1(1)	-	3(3)	6
AB	1(1)	-	1(1)	1(1)	3
O	17(21)	1(1)	4(5)	18(22)	40
Summe	42	3	8	29	82

Tabelle 14: Väterliche und mütterliche Blutgruppen, bezogen auf an Mhn erkrankte Kinder (in der Einteilung nach ROBERTSON die Gruppen 2, 3, 4, 5, 6).
Anzahl der Fälle: 82 (= 100 %), fehlende Angaben 15 (in Klammern: Prozentzahlen)

Blutgruppe der Mutter	A	B	AB	O	Summe
Blutgruppe des Vaters					
A	5(15)	1(3)	-	5(15)	11
B	-	-	-	2(6)	2
AB	-	-	-	-	-
O	9(27)	3(8)	1(3)	7(23)	20
Summe	14	4	1	14	33
=====					

Tabelle 15: Väterliche und mütterliche Blutgruppen, bezogen auf nicht an Mhn erkrankte Kinder (in der Einteilung nach ROBERTSON die Gruppen 1, 7, 8) - Anzahl der Fälle: 33 (= 100 %), fehlende Angaben 7
(in Klammern: Prozentzahlen)

Will man einen Schutzmechanismus heterospezifischer Antikörper nachweisen, so muß die Summe der Prozentzahlen mit Eltern gleicher Blutgruppe (z. B. Vater A, Mutter A) in der Gruppe der nicht an einem Mhn erkrankten Kinder (Tabelle 15) geringer sein als in der Gruppe der erkrankten Kinder (Tabelle 14), da sich in diesem Elternkollektiv heterospezifische Antikörper statistisch weniger auswirken könnten. Tatsächlich ergibt die Addition der Prozentzahlen (von links oben nach rechts unten) in Tabelle 14 = 52 %, in Tabelle 15 nur 38 %. Die Differenz von 14 % läßt somit auf einen möglichen Schutzmechanismus schließen (Tabellen aufgestellt nach HERLYN, GELLER und GALLASCH).

1.4: Vorausgegangene Schwangerschaften

Einen Aufschluß über die Ordnungszahlen der begut-

achteten jetzigen Schwangerschaften gibt Tabelle 16 (aufgestellt nach Tabelle 11).

Ordnungszahl	Anzahl der Fälle
I	5
II	39
III	39
IV	30
V	12
VI	5
VII	3
VIII	-
IX	2
X	2
Summe	137
=====	

Tabelle 16: Ordnungszahl und begutachtete Schwangerschaft

Daraus ist ersichtlich, daß die häufigste Schwangerschaft mit Antikörpern die zweite und dritte war.

In der nachfolgenden Tabelle 17 soll die zugehörige Ordnungszahl der sensibilisierenden Schwangerschaft aus der Anamnese ermittelt werden. Dabei werden nur diejenigen Schwangerschaften aus den 137 Fällen verwendet, bei denen in der Anamnese ein Mhn vorgekommen war. Die Aufstellung berücksichtigt nicht die Möglichkeit, daß nach der vermutlich sensibilisierenden Schwangerschaft ein rhesus-negatives und damit gesundes Kind geboren wurde. Diese rhesus-kompatible Schwangerschaft war vermutlich nicht die sensibilisierende Gravidität; die bearbeiteten Unterlagen sind in

dieser Hinsicht unzureichend. Außerdem werden Aborte nicht berücksichtigt, bei denen Zeichen eines Mhn nicht ausgebildet waren.

Unter diesen Gesichtspunkten waren nur bei 44 Frauen Angaben zu erhalten. Eine sensibilisierende Schwangerschaft mit der Ordnungszahl 0 bedeutet, daß ein Mhn bereits in der ersten Schwangerschaft aufgetreten war. Es ist zwar in Tabelle 11 anamnestisch in 54 Fällen ein Mhn angegeben worden, wobei aber nur 44 dieser Fälle für eine Auswertung berücksichtigt werden können. 23 der 54 Fälle traten bei 15 Frauen mit mehrfachen Schwangerschaften auf (- 8) und bei 2 Fällen mit Mhn-Anamnese handelte es sich um Zwillingsgeburten (- 2).

Ordnungszahl der jetzigen Gravidität	Ordnungszahl der sensibilisierenden Gravidität						Summe
	0	1	2	3	4	5	
I	-	-	-	-	-	-	-
II	3	-	-	-	-	-	3
III	-	13	3	-	-	-	16
IV	3	6	5	1	-	-	15
V	-	2	1	2	-	-	5
VI	-	-	-	1	-	-	1
VII	-	1	1	-	-	-	2
VIII	-	-	-	-	-	-	-
IX	-	-	-	-	-	1	1
X	-	-	1	-	-	-	1
Summe	6	22	11	4	-	1	44

Tabelle 17: Ordnungszahl der jetzigen und Ordnungszahl der sensibilisierenden Schwangerschaft

Danach hat in 13,6 % der Fälle bereits vor der ersten Schwangerschaft eine Sensibilisierung vorgelegen, in 50 % schien die erste Gravidität die Sensibilisierung auszulösen, in 25 % die zweite und in 9 % die dritte Schwangerschaft.

1.5: Mhn-Anamnese vorangehender Geschwister

Von Bedeutung für die jetzige Schwangerschaft ist die Mhn-Anamnese. Bei den 135 Schwangerschaften war in 54 Fällen in der Anamnese ein Mhn vorangegangen. Bluttransfusionen waren bei 10 Müttern mit insgesamt 15 im Krankengut überprüften Kindern vorgenommen worden. Sie lösten möglicherweise eine spätere Sensibilisierung in 4 Fällen aus, die Transfusionen waren vor der ersten Schwangerschaft erfolgt. Humanseruminjektionen wurden in 2 weiteren Fällen gegeben; vermutlich ist dadurch eine Mutter sensibilisiert worden.

Die Tabelle 18 zeigt nun einen Zusammenhang zwischen den vorangegangenen Geburten eines Mhn-Kindes und den jetzigen Geburten graduell verschieden geschädigter Mhn-Kinder.

Mhn- Anamnese	jetzige Schwangerschaft				
	gesund	erkrankt überlebend	erkrankt tot	andere Todes- ursache	Summe
gesund	13 (19%)	38 (58%)	9 (14%)	6 (9%)	66 (100%)
krank, überle- bend	6 (35%)	8 (47%)	2 (12%)	1 (6%)	17 (100%)
tote Mhn- Kinder	4 (20%)	9 (45%)	5 (25%)	2 (10%)	20 (100%)
andere Todesur- sache	2	7	4	3	16
Abort	1	7	4	1	13
leere Anamnese	1	4	-	-	5
Summe	27	73	24	13	137

Tabelle 18: Schwere des Morbus haemolyticus in Abhängigkeit von der Anamnese
(in Klammern: Prozentzahlen, bezogen auf die einzelnen anamnestischen Gruppen)

Wenn man die drei ersten Zeilen der Tabelle betrachtet, d. h. nur nachgewiesene Mhn-Fälle der Vorgeschichte, so folgt, daß bei einem unmittelbar vorangehenden gesunden Kind in 19 % der Fälle wieder ein gesundes Kind geboren wurde, in 58 % der Fälle ein krankes Kind und in 14 % ein totes Kind. Verallgemeinert man, sofern überhaupt die Aussage der Tabelle eine Verallgemeinerung zuläßt, so könnte man bei einem unmittelbar vorausgehenden kranken Kind in 35 % der Fälle mit einem gesunden, in 47 % mit einem kranken Mhn-Kind und in 12 % mit einem toten Mhn-Kind rechnen. Bei einem unmittelbar vorangehenden toten Kind wären die

Prozentzahlen 20 %, 45 % und 25 % der Fälle.

Ergänzend muß dazu gesagt werden, daß eine vorzeitige Entbindung in der Gruppe der anamnestic gesunden Kinder in 48 %, bei den kranken Kindern aber in 77 % und bei den toten Kinder in 75 % der Fälle vorgenommen wurde. Durch medikamentöse Einleitung oder Sectio wurden in der Gruppe mit anamnestic geunden Kindern 37 %, in der Gruppe mit kranken Kindern und toten Kindern jeweils 50 % entbunden. Damit wird die Aussage der Tabelle eingeschränkt.

1.6: Titerverhalten

Im nachfolgenden soll geprüft werden, inwieweit das Titerverhalten eine Prognose über das kindliche Schicksal erlaubt. In 129 von 135 Fällen war eine Sensibilisierung der Mutter bereits in der Schwangerschaft nachweisbar, in 4 weiteren Fällen war vor der Entbindung der Mutter keine Untersuchung durchgeführt worden. In den 2 restlichen Fällen war eine Sensibilisierung der Mutter nicht nachweisbar, obwohl sich bei dem Kind Antikörper feststellen ließen.

Einen möglichen Zusammenhang zwischen Titerhöhe und Schädigungsgrad soll die Tabelle 19 zeigen. Hier werden die Titergruppen in Anlehnung an die Einteilung von ROBERTSON aufgegliedert (fehlende Angaben: 16).

Schwere
des Mhn

T i t e r h ö h e

	bis 1:32	1:64 bis 1:128	1:256 bis 1:512	mehr als 1:512	Summe
1	10 (31)	5 (21)	1 (4)	8 (20)	24
2	1 (3)	-	2 (8)	-	3
3	13 (41)	11 (46)	14 (54)	10 (26)	48
4	2 (6)	2 (8)	3 (11)	5 (13)	12
5	-	2 (8)	5 (19)	9 (24)	16
6	2 (6)	1 (4)	-	4 (10)	7
7	4 (13)	3 (13)	1 (4)	2 (5)	10
8	-	-	-	1 (2)	1
Summe	32 (100)	24 (100)	26 (100)	39 (100)	121

Tabelle 19: Schwere des Mhn und perinatale Mortalität in Abhängigkeit von der Titerhöhe
(in Klammern: Prozentzahlen)

Lag bei den Untersuchungen die Titerhöhe nicht höher als 1:32, so waren 3 % der Kinder leicht und 47 % behandlungsbedürftig erkrankt. Die Letalität betrug bei dieser Titerhöhe 6 %. Bei Titerwerten zwischen 1:64 und 1:128 waren 54 % der Fälle behandlungsbedürftig und 12 % starben an einem Mhn. In der dritten Titergruppe waren 65 % schwerer erkrankt und 19 % starben an einem Mhn. Bei Werten über 1:512 waren 26 % leicht und 37 % schwerer erkrankt, die Mhn-Letalität war 34 %. Rhesus-negative Kinder und Rhesus-positive Kinder mit negativem Coombstest waren zu 2/3 in den Titergruppen bis 1:512, zu 1/3 in der Gruppe mit Werten von mehr als 1:512 zu finden. Ein Vergleich der Gruppen 1 bis 3 hinsichtlich der Letalität läßt einen Anstieg von 12 % auf 34 % erkennen, so daß die Annahme eines Zusammenhanges zur Titerhöhe naheliegt. Eine statistische Signifikanz liegt jedoch nicht vor. -
Aus der obigen Tabelle wurde noch der Titeranstieg

und -abfall während der letzten vier Schwangerschaftswochen analysiert. In 13 Fällen wird ein Titeranstieg über zwei Stufen beobachtet. Aufgeteilt in die Gruppen nach ROBERTSON (s. Seite 28) kam ein Anstieg zweimal in Gruppe 1, dreimal in Gruppe 3, zweimal in Gruppe 4, zweimal in Gruppe 5, einmal in Gruppe 6 und einmal in Gruppe 8 vor.

Ein Titerabfall über zwei Titerstufen wurde neunmal bemerkt, viermal in Gruppe 1, zweimal in Gruppe 3 und je einmal in den Gruppen 4, 5 und 7. Somit läßt sich aus Titeranstieg oder -abfall keine Beziehung ableiten.

1.7: Zeitpunkt der Entbindung

Eine Aussage über den günstigsten Entbindungstermin ist dadurch erschwert, daß die Angaben über den ersten Tag der letzten Menstruation oft nicht exakt sind. Die nachfolgenden Angaben über Schwangerschaftswochen, die mit Hilfe eines Gravidariums berechnet wurden, sind in einigen Fällen daher mit einem Fehler behaftet. Wurde auf Grund der Rhesus-Konstellation, des Nachweises von Antikörpern und eventuell auch der Anamnese mit einem Mhn-Kind gerechnet, so soll in Anlehnung an ROBERTSON der günstigste Zeitpunkt für eine Entbindung wegen des zu erwartenden Mhn bestimmt werden.

Schwanger- schafts- woche	Zustand des Kindes - Gruppe:								Summe
	1	2	3	4	5	6	7	8	
26	-	-	-	-	-	-	-	1	1
27	-	-	-	-	-	-	-	-	-
28	-	-	-	-	-	-	-	2	2
29	-	-	-	-	1	-	-	-	1
30	-	-	-	-	3	-	1	-	4
31	-	-	-	-	1	-	-	-	1
32	-	-	-	-	1	-	1	-	2
33	-	-	-	2	1	-	-	-	3
34	-	-	2	-	1	-	3	-	6
35	-	-	1	-	1	1	2	-	5
36	1	-	-	1	1	1	-	-	4
37	4	-	8	-	2	1	-	-	15
38	2	-	9	4	2	2	1	-	20
39	7	-	14	2	-	-	2	-	25
40	3	-	10	1	2	1	-	-	17
41	7	2	10	2	-	1	-	-	22
42	3	1	2	1	1	-	-	-	8
43	-	1	-	-	-	-	-	-	1
Summe	27	4	56	13	17	7	10	3	137

Tabelle 20: Entbindungsdatum (Schwangerschaftswoche) und Zustand des Kindes (Einteilung nach ROBERTSON s. Seite 28)

Aus der Tabelle ist zu ersehen, daß ein lebendes, aber stark geschädigtes Kind frühestens in der 33. Woche zu erwarten war. Leicht erkrankte, nicht behandlungsbedürftige Kinder wurden erst zum normalen Termin oder gar später geboren. Totgeburten durch Mhn wurden bereits in der 29. Woche beobachtet, perinatale Todes-

fälle traten ab der 35. Woche auf. Um daraus eine Aussage bezüglich des optimalen Termines für Kinder mit einer zu erwartenden Mhn-Schädigung machen zu können, muß man die Gruppen 1, 7 und 8. (nicht erkrankte oder an anderer Ursache verstorbene Kinder) abtrennen, wie es in der Tabelle 21 dargestellt wird:

Schwanger- schafts- woche	Anzahl der lebenden Mhn-Kinder (in Klammer: prozentualer An- teil der lebenden Mhn-Kinder)	Anzahl der toten Mhn- Kinder	Summe
33	2 (66)	1 (33)	3
34	2 (66)	1 (33)	3
35	1 (33)	2 (66)	3
36	2 (50)	2 (50)	4
37	8 (73)	3 (27)	11
38	13 (77)	4 (23)	17
39	16 (100)	- -	16
40	11 (79)	3 (21)	14
41	14 (93)	1 (7)	15
42	4 (80)	1 (20)	5
43	1 (100)	- -	1

Tabelle 21: Lebende und tote Mhn-Kinder, bezogen auf das Entbindungsdatum

Es zeigt sich, daß mit einem hohen Prozentsatz lebender Mhn-Kinder ab der 37. Woche gerechnet werden kann. Paßt man anhand dieser Tabelle die in der 37. bis 39. Woche Geborenen einerseits und andererseits die zum oder nach dem Termin geborenen Kinder zusammen, so läßt sich feststellen, daß bei vorzeitiger Entbindung

84 % und bei einer Entbindung am Termin 86 % der Kinder überlebten. Bemerkenswert dabei ist hinsichtlich der Gruppe 2 der Tabelle 20, daß die nur leicht erkrankten Kinder erst nach dem Termin geboren wurden.

1.8: Geburtshilfliches Vorgehen

Von den nach C.B. (Seite 53) betrachteten 137 Kindern wurden 63 (= 46 %) spontan geboren; bei 21 Kindern war die Geburt mechanisch oder medikamentös eingeleitet worden (= 16 %) und bei 33 Kindern wurde eine Sectio caesarea durchgeführt (= 24 %). Andere operative Maßnahmen, die nicht durch einen Mhn bedingt waren, sind in 20 Fällen (= 14 %) erforderlich gewesen. Diese 20 Fälle werden in Tabelle 22 aufgeführt.

Nummer der Krankengeschichte	Geburtshilfliche Komplikation	Operative Maßnahme
59/ 575	Beckenendlage	Manualhilfe nach Bracht
60/ 544	Querlage	Wendung auf den Fuß, Extraktion
60/ 968	vergebliche medikamentöse Geburtseinleitung, intrauteriner Fruchttod	Sectio vaginalis
62/ 610	Asphyxie	Vakuumentraktion
62/1228	Asphyxie, Zwilling	Wendung, Löwsetsche Armlösung, Kopfwicklung nach Veit-Smellie
62/1228	Asphyxie, Zwilling	Vakuumentraktion
63/ 988	intrauteriner Fruchttod, vergebliche medikamentöse Geburtseinleitung	Sectio vaginalis
63/1293	Anencephalus	Wendung auf beide Füße, Extraktion

Nummer der Krankengeschichte	Geburtshilfliche Komplikation	operative Maßnahme
64/ 311	intrauteriner Fruchttod	Sectio vaginalis
64/ 747	intrauteriner Fruchttod	Ausräumung
64/ 945	vergebliche medikamentöse Geburtseinleitung, intrauteriner Fruchttod	innere Wendung, Extraktion
64/1023	Hydramnion, partielle Lösung der tief sitzenden Placenta	Sectio vaginalis
64/1163	Geburtsstillstand	Vakuumextraktion
65/ 52	Wehenschwäche	Vakuumextraktion
65/ 141	Steißlage	Manualhilfe nach Bracht
65/ 150	Verhaltung der Placenta	manuelle Lösung der Placenta
65/ 489	Geburtsstillstand, Fieber	Vakuumextraktion nach medikamentöser Geburtseinleitung
65/ 700	Wehenschwäche, Geburtsstillstand	Vakuumextraktion
65/ 779	Zwilling, Beckenendlage	Lövsetsche Armlösung, Kopfentwicklung nach Veit-Smellie
65/ 779	Zwilling, Beckenendlage, unvollständige Geburt der Placenta	Kopfentwicklung nach Veit-Smellie, Nachtastung

Tabelle 22: Operative Eingriffe ohne primäre Rhesus-Indikation

Von den 33 Fällen einer Sectio caesarea mit Hauptindikation Rhesus-Inkompatibilität stellte diese nur in drei Fällen die alleinige Indikation dar. Über die sogenannten Nebenindikationen gibt Tabelle 23 Aufschluß:

Mütterliche Indikationen	Anzahl der Fälle
a) Anamnese	
Alter	4
MehrgGebärende	2
Resectio	1
früherer Dammriß III. Grades	1
b) Allgemeinerkrankungen	
Diabetes	1
Gestose	1
Schock	1
c) Geburtshilfliche Komplikationen	
vergebliche Geburtseinleitung	5
enges Becken	3
Blutung	3
Ruptur	2
Wehenschwäche	2
Uterus bicornis	1
Fibrom an der Gebärmutter	1
Fieber	1
Kindliche Indikationen	
a) Anamnese	
totes Kind	8
krankes Kind	4
Kinderwunsch	3
b) Geburtshilfliche Komplikationen	
Asphyxie	5
Querlage	1
Übertragung	1
Armvorfall	1
Deflektionslage	1
c) Serologische Indikationen	
Titerverlauf	8
Homozygotie	7
erwartete Schädigung	1

Tabelle 23: Nebenindikationen zur Hauptindikation
 "Rhesus-Inkompatibilität" - 69 Angaben
 bei 30 Frauen

In der Gruppe der Spontangeburt betrug die Zahl der lebenden Kinder 73 %, bei medikamentöser Geburtseinleitung 81 %, bei Kaiserschnitten 88 %, während in der Gruppe der sonstigen geburtshilflichen Operationen (s. Tabelle 22) in nur 45 % der Fälle lebende Kinder geboren wurden. Dieser letztgenannte niedrige Prozentsatz läßt sich u. a. in 6 Fällen durch einen intrauterinen Fruchttod erklären. Eine Aufschlüsselung der geburtshilflichen Verfahren in die kindlichen Gruppen nach ROBERTSON (s. Seite 28) zeigt Tabelle 24. Es soll dabei geklärt werden, bei welchem Verfahren nur gering geschädigte Kinder aufgetreten sind bzw. welches Verfahren eventuell die Entwicklung eines Mhn fördern könnte.

Gruppen	1	2	3	4	5	6	7	8	Summe
Verfahren									
Spontan- geburt	12	4	25	5	7	4	5	1	63
Geburts- einleitung	3	-	11	2	1	1	2	1	21
Sectio	9	-	15	5	-	2	2	-	33
andere ope- rative Ver- fahren	3	-	5	1	9	-	1	1	20
Summe	27	4	56	13	17	7	10	3	137

Tabelle 24: Geburtshilfliche Verfahren, aufgeschlüsselt nach den kindlichen Gruppen nach ROBERTSON

Aus dem Obengesagten kann der Eindruck entstehen, daß eine Geburtseinleitung oder eine Sectio eine Senkung der Letalität beim Mhn herbeiführen könne. Das würde

bedeuten, daß in einzelnen Jahrgängen durch gehäufte Anwendung operativer Verfahren (mechanische oder medikamentöse Geburtseinleitung, Sectio) oder durch eine vorzeitige Entbindung (s. Kapitel 1.8) eine Senkung der Letalität erreicht werden konnte. Diese Möglichkeit soll anhand von Tabelle 25 erörtert werden.

Jahr	1959	1960	1961	1962	1963	1964	1965	Summe
Gesamt	6	16	8	20	22	34	31	137
davon lebend	6	11	8	14	13	25	23	100
(Prozent) (100)		(69)	(100)	(70)	(59)	(74)	(74)	(73)
Geburts- einleitung oder Sectio	2	1	3	5	12	18	13	54
(Prozent) (33)		(6)	(38)	(25)	(55)	(53)	(42)	(39)
vorzeitige Entbindung	3	7	4	10	11	16	9	60
(Prozent) (50)		(44)	(50)	(50)	(50)	(47)	(29)	(44)

Tabelle 25: Letalität, geburtshilfliche Verfahren und vorzeitige Entbindung in den Jahrgängen 1959 bis 1965

Vergleicht man nun beispielsweise die Zahlen von 1960 und 1964, so sieht man, daß 1964 zwar eine Letalitäts-senkung von 5 % erreicht werden konnte, einmal durch Steigerung operativer Entbindungen, zum anderen durch eine geringe Vermehrung vorzeitiger Entbindungen; aber eine Signifikanz kann nicht ermittelt werden, zumal auch die Angaben aus anderen Jahrgängen zu einem gegen-teiligen Schluß führen können.

2. Schicksal des Kindes und Verlauf der Krankheit

Von den nach C. b (Seite 53) betrachteten 137 Kindern waren 27 nicht an einem Mhn erkrankt, da sie entweder rhesus-negativ waren (17) oder bei positiver Rhesus-Eigenschaft einen negativen Coombstest (10) zeigten (Gruppe 1 nach ROBERTSON - s. Seite 28),
4 leicht an einem Mhn erkrankt; sie benötigten keine Austauschtransfusion (Gruppe 2),
56 mittelgradig erkrankt, sie benötigten eine Austauschtransfusion (Gruppe 3),
13 schwer an einem Mhn erkrankt (Gruppe 4), eine Austauschtransfusion war notwendig,
17 Mhn-Totgeburten (Gruppe 5),
7 perinatale Todesfälle (Gruppe 6),
10 Kinder, die an anderen Ursachen verstorben waren (Gruppe 7) und
3 Fälle von Aborten (Gruppe 8)- Geburt vor oder in der 28. Schwangerschaftswoche.
Dazu wird auch auf Tabelle 18 (s. Seite 69) verwiesen.

2.1: Serologische Nachweise

Bei 107 erreichbaren Angaben über den Ausfall des direkten Coombstestes beim Kind waren 80 positive und 27 negative Ergebnisse festzustellen unter letzteren 17 rhesus-negative Fälle. Die restlichen 10 Kinder mit negativem Coombstest waren Rhesus-positiv. Von diesen 10 Kindern wurde je ein Kind in der 34., 37., 38., 40. und 42. Woche, je drei in der 39. und 41. Woche entbunden. Die fehlenden 30 Angaben sind durch die 37 toten Kinder bedingt, abzüglich jener 7, die zwar perinatal verstarben, bei denen aber vorher noch Blutuntersuchungen durchgeführt werden konnten.

2.2: Bilirubinwert

Den entscheidenden Hinweis auf eine Schädigung des Kindes bietet der Bilirubinwert am ersten Lebenstag, aus dem Nabelschnurblut bestimmt. Um mögliche Zusammenhänge aufzuweisen, wird bei Kindern mit positivem Coombstest der Bilirubinwert in Abhängigkeit vom Entbindungstermin, vom geburtshilflichen Verfahren und vom Geburtsgewicht betrachtet, wobei Angaben von 72 Kindern vorhanden sind.

a) Zeitpunkt der Entbindung

Bilirubinwert (in mg%)	I bis 2,0	II 2,1- 5,0	III 5,1- 8,0	IV 8,1- 11,0	V 11,1- 14,0	VI 14,1- 17,0	VII über 17,1
Schwangerschafts- woche							
30	-	1	-	-	-	-	-
31	-	-	-	-	-	-	-
32	-	-	-	-	-	-	-
33	-	-	-	1	2	-	-
34	1	1	1	-	-	-	-
35	-	1	1	-	-	-	-
36	-	-	1	-	1	-	-
37	-	6	2	-	-	-	-
38	1	6	1	4	-	-	-
39	1	6	4	3	-	-	-
40	-	3	3	4	1	-	-
41	-	4	2	4	-	-	-
42	1	2	1	-	-	-	1
43	-	1	-	-	-	-	-
Summe bis 39. Woche	3	21	10	8	3	-	-
Summe ab 40. Woche	1	10	6	8	1	-	1
Gesamt- summe	4	31	16	16	4	-	1

Tabelle 26: Bilirubinwert am 1. Lebenstag im Nabelschnurblut (in mg%) bei Kindern mit positivem Coombstest, bezogen auf den Entbindungszeitpunkt

Höhere Bilirubinwerte als 5,0 mg% sind in 37 Fällen aufgetreten (Spalte III-VII). Davon sind 21 Kinder vor der 40. Woche (= 57 %) und 16 Kinder in oder nach der 40. Woche entbunden worden (= 43 %). Höhere Werte als 8,0 mg% (Spalte IV-VII) sind in 11 von 21 Fällen (52 %) bei Entbindungen vor der 40. Woche und in 10 Fällen (48 %) bei Entbindungen in oder nach der 40. Woche beobachtet worden. Diese Werte lassen also keine Aussage zu, ob bei einer vorzeitigen Entbindung mit wesentlich niedrigeren Bilirubinwerten unmittelbar nach der Geburt zu rechnen ist. Die Werte werden offensichtlich mehr durch das Ausmaß der kindlichen Schädigung beeinflusst.

b) Geburtshilfliches Vorgehen

Bilirubinwert (in mg%)	I bis 2,0	II 2,1- 5,0	III 5,1- 8,0	IV 8,1- 11,0	V 11,1- 14,0	VI 14,1- 17,0	VII über 17,1
Geburtshilfliches Verfahren:							
Spontangeburt	3	11	7	11	2	-	-
Einleitung	1	7	2	1	1	-	-
Sectio	-	8	7	3	-	-	1
andere Verfahren	-	5	-	1	1	-	-
Summe	4	31	16	16	4	-	1
=====							

Tabelle 27: Bilirubinwert am ersten Lebenstag im Nabelschnurblut (in mg%), bezogen auf das geburtshilfliche Verfahren

Danach besteht kein sicherer Zusammenhang zwischen Bilirubinwert und geburtshilflichem Entbindungsverfahren.

c) Geburtsgewicht

Bilirubin- wert (in mg%)	I bis 2,0	II 2,1- 5,0	III 5,1- 8,0	IV 8,1- 11,0	V 11,1- 14,0	VI 14,1- 17,0	VII über 17,1
Gewicht (in Gramm)							
bis 1500	-	-	-	-	-	-	-
1501-2000	-	-	1	-	-	-	-
2001-2500	1	3	1	-	-	-	-
2501-3000	1	5	5	3	1	-	1
3001-3500	2	14	3	6	1	-	-
3501-4000	-	9	5	5	1	-	-
über 4001	-	-	1	2	-	-	-
Summe bis 3000	2	8	7	3	1	-	1
Summe über 3001	2	23	9	13	2	-	-
Gesamt- summe	4	31	16	16	3	-	1

Tabelle 28: Bilirubinwert am ersten Lebenstag im Nabelschnur-
blut (in mg%), bezogen auf das Geburtsgewicht

Eine statistisch gesicherte Beziehung zwischen Bili-
rubinwert und Geburtsgewicht läßt sich auf Grund obi-
ger Tabelle nicht feststellen. Auffallend ist aber
doch, daß Bilirubinwerte über 5,0 mg% bei 13 von 23
Kindern unter 3000 g Geburtsgewicht vorkommen, das
sind 57 % (bestimmt aus Zeile Geburtsgewicht bis
3000 g und Spalte III-VII).

Bei Kindern über 3000 g Geburtsgewicht hatten 24 von 49 Kindern (= 49 %) höhere Bilirubinwerte als 5,0 mg%. Werte über 8,0 mg% fanden sich in der Gruppe der Kinder bis 3000 g Geburtsgewicht 6 Fälle = 26 %, in der Gruppe der Kinder über 3000 g Geburtsgewicht 30 %. Ein Bilirubinwert von mehr als 11 mg% wurde in der Gruppe der Kinder bis 3000 g Geburtsgewicht in 3 Fällen = 13 %, in der Gruppe der Kinder über 3000 g Geburtsgewicht in 2 Fällen = 4 % beobachtet. Das bedeutet, daß höhere Bilirubinwerte in stärkerem Maße bei Kindern mit einem Geburtsgewicht unter 3000 g zu bemerken sind, ohne daß wegen des kleinen Beobachtungsgutes eine statistisch sichere Aussage zu machen ist.

2.2: Blutbild

Nachstehend werden die Angaben über das sogenannte rote Blutbild (d. h. Haemoglobin, Erythrozyten und Haematokrit) unmittelbar nach der Geburt einer kritischen Betrachtung unterzogen.

a) Haemoglobin

Es wird zunächst der Haemoglobinwert in Abhängigkeit vom Entbindungsdatum, geburtshilflichen Verfahren und Geburtsgewicht in 45 Fällen untersucht (Angaben in Gramm %).

Haemoglobinwert (in g%)	bis 8,0	8,1-12,0	12,1-16,0	16,1-20,0	über 20,0	Summe
-------------------------	---------	----------	-----------	-----------	-----------	-------

Entbindungsdatum
(Schwangerschaftswoche)

33	-	1	-	1	-	2
34	-	-	1	-	-	1
35	-	1	-	-	-	1
36	1	-	-	-	-	1
37	-	-	2	2	-	4
38	1	2	3	1	-	7
39	-	2	7	2	1	12
40	1	-	1	2	1	5
41	-	2	3	4	-	9
42	-	-	1	1	-	2
43	-	-	-	-	1	1

Summe	3	8	18	13	3	45
-------	---	---	----	----	---	----

Geburtshilfliches Vorgehen

Spontangeburt	3	2	4	9	3	21
Geburts-einleitung	-	-	2	1	-	3
Seccio	-	5	12	2	-	19
andere Verfahren	-	1	-	1	-	2

Summe	3	8	18	13	3	45
-------	---	---	----	----	---	----

Geburtsgewicht
(in Gramm)

bis 1500	-	1	-	-	-	1
1501-2000	1	1	-	-	-	2
2001-2500	-	1	1	-	-	2
2501-3000	2	2	3	1	-	8
3001-3500	-	2	6	6	3	17
3501-4000	-	1	7	4	-	12
über 4001	-	-	1	2	-	3

Summe	3	8	18	13	3	45
-------	---	---	----	----	---	----

Tabelle 29: Haemoglobinwerte (in Gramm%) am ersten Lebenstag, bezogen auf das Entbindungsdatum, geburtshilfliches Vorgehen und Geburtsgewicht (Angaben aus 45 Fällen)

Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß niedrige Hämoglobinwerte besonders bei niedrigem Geburtsgewicht vorkommen. Zwischen geburtshilflichem Verfahren oder Entbindungszeitpunkt sind keine Zusammenhänge zu erkennen.

b) Erythrozyten

Sodann folgt die Untersuchung der Erythrozytenzahl in Abhängigkeit vom Entbindungsdatum, geburtshilflichen Vorgehen und Geburtsgewicht bei 42 Fällen.

Erythro- zyten/cmm (in Mill.)	bis 2,0	2,1- 3,0	3,1- 4,0	4,1- 5,0	über 5,0	Summe
-------------------------------------	------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------

Entbindungs-
datum
(Schwanger-
schaftswoche)

33	1	-	-	-	-	1
34	-	-	-	-	-	-
35	1	-	-	-	1	2
36	1	-	-	-	-	1
37	-	-	-	3	-	3
38	-	-	4	1	-	5
39	-	4	4	4	1	13
40	-	1	-	4	1	6
41	1	1	1	3	2	8
42	-	1	-	-	1	2
43	-	-	-	1	-	1

Summe	4	7	9	16	6	42
-------	---	---	---	----	---	----

Geburtshilf-
liches Vor-
gehen

Spontan- geburt	2	2	2	6	6	18
Einleitung	-	-	2	1	-	3
Sectio	1	5	5	8	-	19
andere Verfahren	1	-	-	1	-	2
Summe	4	7	9	16	6	42

Geburtsgewicht
(in Gramm)

bis 1500	-	1	-	-	-	1
1501-2000	2	-	1	-	-	3
2001-2500	-	-	-	-	-	-
2501-3000	1	2	2	2	-	7
3001-3500	1	1	4	8	3	17
3501-4000	-	3	2	5	2	12
über 4001	-	-	-	1	1	2
Summe	4	7	9	16	6	42

Tabelle 30: Erythrozytenzahl/cmm am ersten Lebenstag, bezo-
gen auf Entbindungszeitpunkt, geburtshilfliches
Vorgehen und Geburtsgewicht (42 Fälle)

Die Tabelle zeigt, daß reifere Kinder höhere Erythrozytenzahlen aufweisen, was mit den Angaben über Haemoglobinwerte unter a) übereinstimmt. Sonst lassen sich ebensowenig wie bei den Haemoglobinwerten Beziehungen zwischen Verfahren oder Entbindungszeitpunkt auffinden.

c) Haematokrit

Schließlich wird noch der Haematokrit untersucht. Bei den meisten erkrankten Kindern lag der Haematokrit zwischen 50 und 60 %, niedrigere Werte als 40 % kamen bei schwer erkrankten oder perinatal verstorbenen Kindern vor, wie Tabelle 31 zeigt.

Haematokrit (in %)	bis 30	31- 40	41- 50	51- 60	über 61	Summe
Entbindungs- datum (Schwanger- schaftswoche)						
33	-	-	-	1	-	1
34	-	-	1	-	-	1
35	-	-	-	-	-	-
36	1	1	-	-	-	2
37	-	-	1	4	-	5
38	-	2	3	3	-	8
39	-	-	1	2	1	4
40	-	-	5	1	1	7
41	1	-	1	4	1	7
42	-	1	-	2	-	3
Summe	2	4	12	17	3	38
Geburtshilf- liches Vor- gehen						
Spontan- geburt	2	-	6	5	2	15
Einleitung	-	2	3	3	-	8
Sectio	-	2	2	5	1	10
andere Ver- fahren	-	-	1	4	-	5
Summe	2	4	12	17	3	38
Geburtsgewicht (in Gramm)						
bis 2000	1	-	-	-	-	1
2001-2500	-	-	1	-	-	1
2501-3000	-	2	2	3	-	7
3001-3500	1	2	5	6	1	15
3501-4000	-	-	4	7	1	12
über 4001	-	-	-	1	1	2
Summe	2	4	12	17	3	38

Tabelle 31: Haematokrit am ersten Lebenstag (in Prozent), bezogen auf Entbindungszeitpunkt, geburtshilfliches Vorgehen und Geburtsgewicht (38 Fälle)

Auch der Haematokritwert läßt keine Aussage in bezug auf Geburtsgewicht, geburtshilfliches Vorgehen und Entbindungsdatum zu.

3. Therapie

3.1: Austauschtransfusion

Abschließend sollen noch die Ergebnisse der Austauschtransfusion bei 63 Kindern dargestellt werden. Eine einmalige Austauschtransfusion war bei 63 Kindern, zwei Austauschtransfusionen waren bei 9 Kindern und drei Austauschtransfusionen bei einem Kind notwendig. Insgesamt erfolgte demnach bei 73 Kindern eine Austauschtransfusion.

Durch Austauschtransfusionen wurden 69 (von 137 Kindern = 50 %) vom Mhn gerettet. 31 = 23 % benötigten diese Therapie nicht (rhesus-negative Kinder, Rhesus-positive Kinder mit negativem Coombstest; Kinder mit positivem Coombstest ohne Anämie oder Bilirubinerhöhung), während für 33 Kinder (= 24 %) eine Austauschtransfusion nicht mehr möglich war (Totgeburten, unmittelbar nach der Geburt Verstorbene, Aborte). Eine Austauschtransfusion brachte keine Hilfe mehr bei 4 Kindern, die während oder nach der Austauschtransfusion starben (= 3 %). Während der Austauschtransfusion starb 1 Kind, nach der Austauschtransfusion starben 3 Kinder. - Im Krankengut sind Zeichen eines Kernikterus nicht beobachtet worden.

Die meisten wiederholten Austauschtransfusionen kamen in der kindlichen Gruppe 4 vor (7 von 10 Fällen). Mehrmalige Austauschtransfusionen waren bei Sectio-Kindern genauso häufig wie nach Spontangeburt, wäh-

rend sie nach Geburtseinleitung seltener waren (2 Fälle). - Mehrmalige Austauschtransfusionen waren bei 4 Kindern notwendig, die in der 38. Woche geboren wurden, bei 3 Kindern, die in der 39. Woche entbunden wurden und in je einem Fall bei Kindern, die in der 36., 37. und 41. Woche zur Welt kamen. Es muß aber schon an dieser Stelle auf die niedrige Anzahl der betrachteten Fälle hingewiesen werden, die eine allgemeine Aussage erschwert.

Ein Anstieg des Bilirubinwertes über 20 mg% ist vor einer Austauschtransfusion nicht beobachtet worden, dagegen 7mal nach der ersten Austauschtransfusion. In einem der erwähnten sieben Fälle machte ein Bilirubinwert von mehr als 20 mg% nach der ersten und zweiten Austauschtransfusion eine dritte erforderlich.

Der Maximalwert der Bilirubinverlaufskurven trat in 6 Fällen am ersten Tag, in 10 Fällen am zweiten, in 17 Fällen am dritten, in 20 Fällen am vierten, in 7 Fällen am fünften und in 3 Fällen am sechsten Tag auf (unzureichende Angaben: 10 Fälle).

Auffallend aber ist, daß sich offensichtlich der Trend des Kurvenverlaufs der Bilirubinwerte durch Austauschtransfusionen nur wenig qualitativ verändern läßt. Die Austauschtransfusionen erscheinen auf den Diagrammen als Incisuren, aber bereits am Tage nach einer Austauschtransfusion ist oftmals der gleiche Ausgangswert verzeichnet (s. Abbildungen 19, 33, 47, 56, 57, 58, 60, 66, 71, 72, 83, 86, 87, 91, 92, 94, 95, 98, 99, 100, 101, 110, 116, 117, 118, 119, 123, 125, 128, 129, 132, 136 und 138). Es ist aber zu erwägen, daß ein weiteres Ansteigen des Bilirubins mit schwerwiegenden Folgen für das Kind durch die Austauschtransfusion vermieden wer-

den konnte. Das beweist u. a. die Tatsache, daß Zeichen eines Kernikterus in keinem Falle beobachtet wurden.

3.2: Sensibilisierungsprophylaxe

Eine Sensibilisierungsprophylaxe ist in den Jahren 1959 bis 1965 beim beschriebenen Krankengut nicht durchgeführt worden.

E. Diskussion

In dieser Arbeit soll u. a. geklärt werden, ob das Schicksal der Kinder von sensibilisierten Müttern mit Rhesus-Inkompatibilität durch eine vorzeitige operative Entbindung oder Geburtseinleitung beeinflusst werden kann. Das Krankengut von 135 Frauen und deren 137 Kinder wurde einem Gesamtgeburtenmaterial entnommen, in dem aus Gründen der medizinischen Fürsorge mehr rhesus-negative Frauen vorkamen als es der Verteilung unter der Bevölkerung nach HOJNK VAN PAPENDRECHT und RACE und SANGER entspricht. Die Verteilung der klassischen Blutgruppen ABO unter dem Gesamtfamilienkollektiv entspricht dagegen den Angaben von RACE und SANGER.

Die Summe der Antikörperträgerinnen betrug 1,67 % aller Schwangeren oder 8,9 % der rhesus-negativen Schwangeren. Diese Angaben liegen fast doppelt so hoch wie die entsprechenden Aussagen von HOJNK VAN PAPENDRECHT.

Von 8.168 in der Universitäts-Frauenklinik Gießen im Beobachtungszeitraum geborenen Kinder waren 97 an einem Mhn erkrankt, das sind 1,2 %. Dieser Prozentsatz liegt höher als entsprechende Angaben von MARESC, NEVINNY-STICKEL und WALKER. HOJNK VAN PAPENDRECHT hatte die Zahl der rhesus-negativen Kinder von Antikörperträgerinnen mit 9,6 % angegeben, in Gießen waren es 12,4 % (17 von 137 Kindern). Die Anzahl der homozygoten Väter gab der gleiche Verfasser mit 61 % an; in Gießen waren es beim vorliegenden Untersuchungsmaterial nur 27 %. Diese Zahl ist niedrig im Vergleich mit den Ergebnissen des holländischen Autors, der die Verteilung des positiven Rhesus-Faktors unter der Gesamtbevölkerung mit 85 % angegeben hatte. Allerdings ist hier zu berücksichtigen, daß der Umfang des untersuchten Krankengutes in diesem Zusammenhang nur beschränkte Aussagen zuläßt.

Bei der Auswahl der Fälle aus dem Gesamtgeburtenmaterial waren nur in zwei Fällen heterospezifische Antikörper nachweisbar. Es zeigte sich aber unter Berücksichtigung der Arbeiten von HERLYN, GELLER und GALLASCH gleichfalls das Vorliegen eines Schutzmechanismus im Sinne einer Immuntoleranz, ohne daß sich der Umfang desselben zahlenmäßig näher bestimmen ließ.

Die Beobachtungen am untersuchten Personenkreis decken sich nicht mit Angaben von JACOBS, MAEGHER und MAST. Wenn JACOBS annähernd 0 %, MAEGHER 20 % und MAST 42,7 % Überlebenschancen für Kinder nach einer vorausgegangenen Totgeburt angeben, so betrug im untersuchten Gießener Krankengut die Wahrscheinlichkeit zu überleben 65 %. Diese Zahl stimmt aber sehr gut mit Angaben der Überlebenschancen von ROBERTSON (67 %) überein. Vorzeitige operative Entbindung und sofortige pädiatrische Betreuung haben in dieser Hinsicht offensichtlich einen Wandel herbeiführen können.

Was den Zeitpunkt der mütterlichen Sensibilisierung betrifft, so konnte in Übereinstimmung mit DOST und DA RUGNA festgestellt werden, daß die meisten Inkompatibilitäten mit Mhn in der zweiten und dritten Schwangerschaft aufgetreten sind. Am häufigsten war demnach bereits die erste oder zweite Gravidität sensibilisierend.

Allgemeinerkrankungen der Mutter wirken sich auf das kindliche Schicksal nicht aus. Bezüglich des Titerverhaltens konnten, epikritisch gesehen, in Anklang mit TOVEY und VALAES, Beziehungen zwischen Titer und kindlichem Schicksal in der Neugeborenenperiode abgeleitet werden, die sich jedoch statistisch nicht sichern ließen. Genausowenig ließen Titeranstieg oder -abfall Schlüsse irgendwelcher Art zu. Bemerkenswert ist allerdings, daß mit zunehmender Titerhöhe

die kindliche Letalität gleichfalls anzusteigen scheint.

Aus einem bemerkenswerten, jedoch nicht signifikanten Anstieg der Überlebensrate von 50 % in der 36. Woche auf 73 % in der 37. Woche wurde die 37. Woche als günstiger Termin für eine vorzeitige Entbindung ermittelt. Da dieser Zeitpunkt mit den Angaben einer Reihe anderer Autoren übereinstimmt (GOLUBOFF, HEMPEL, JACOBS, KEPP, OEHLERT und TOWNSEND), kann festgestellt werden, daß es sich bei der 37. Woche offensichtlich um einen Zeitpunkt handelt, bei welchem auch bei geschädigtem Kind weitgehend unabhängig von geburts-hilflichen Vorgehen echte Überlebensaussichten vorhanden sind, wenn auch die Überlebensrate in späteren Schwangerschaftswochen verständlicherweise günstiger gewesen ist. Es kann aber nicht übersehen werden, daß eine vorzeitige Entbindung in bestimmten Fällen, so bei ungünstiger Anamnese, Homozygotie (bei der die Letalität 30 % betrug), auch zu einem früheren Termin zu einem günstigen Ergebnis verhelfen kann.

Es scheint, daß die meisten Überlebenschancen nach einer Sectio (88 %) und nach einer Geburtseinleitung (81 %) zu erwarten sind, was in bezug auf den Kaiserschnitt mit den Angaben von BICKENBACH, MITTAGU, SCHEFFLER, WEILAND, bezüglich der Geburtseinleitung mit den Angaben von DIETEL, LACOMME und MAEGHER übereintrifft. Sicher könnten die Aussagen in dieser Hinsicht eindeutiger und vielleicht auch signifikant sein, wenn man die Fälle rhesus-negativer Kinder unberücksichtigt läßt. Da es aber auf die Möglichkeit einer prognostischen Aussage ankommt, muß diese an sich günstige Konstellation, die die Ergebnisse beeinflußt, berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der Geburtseinleitung muß festgestellt werden, daß die von ROBERTSON nachgewiesene Senkung der Letalität um

13 % durch eine um 65 % häufigere operative und medikamentöse Geburtseinleitung nicht im gleichen Umfang bestätigt werden konnte.

Bezüglich der Mhn-Todesfälle lassen sich die gefundenen Werte dagegen mit den Angaben von ROBERTSON vergleichen. Bemerkenswert aber ist, daß leichtere Mhn-Fälle von ROBERTSON in einem höheren Prozentsatz ermittelt wurden, was sich durch die höhere Frequenz an Geburtseinleitungen erklären läßt.

Schwerkranke Kinder waren bei ROBERTSON und im untersuchten Krankenmaterial im gleichen Umfang vertreten. Ferner stimmen die vorliegenden Ergebnisse mit ROBERTSON auch dahingehend überein, daß leichtere (unreife) Kinder stärker an Mhn erkrankten; auch zeigten sie eine höhere Letalität.

Ein positiver Coombstest stellte auch im vorliegenden Material nicht die alleinige Indikation zur Austauschtransfusion, wie es SINIOS gefordert hat, dar. Wie bei ROBERTSON gab es Fälle mit niedrigen Bilirubinwerten bei positivem Coombstest, bei denen sich eine Austauschtransfusion erübrigen ließ.

Hinsichtlich des Bilirubinspiegels wurden die von POLACEK aufgestellten Forderungen (siehe Diagramm Abbildung 2 - Seite 35) eingehalten. Dadurch konnten extrem hohe Bilirubinwerte oder Zeichen eines Kernikterus vermieden werden. Unmittelbar nach der Geburt hatten 7 % der überprüften Kinder höhere Bilirubinwerte als 11 mg%. Dieser Prozentsatz liegt höher als eine vergleichbare Zahl von CUNNINGHAM.

Im roten Blutbild waren die Meßwerte von Haemoglobin, Erythrozyten und Haematokrit untereinander ähnlich, wie es auch SCHLÖR beschrieben hatte. Niedrigere Haemoglobinwerte wurden vermehrt bei Kindern mit niedrigem Geburtsgewicht nachgewie-

sen. Nach den vorliegenden Untersuchungen läßt der Bilirubinspiegel genauere Angaben über die Intensität der Krankheit zu als Werte aus dem Blutbild.

Die Angaben über die Letalitätsquote bei der Austauschtransfusion differieren in der Literatur beträchtlich. Beim vorliegenden Krankengut verstarben während oder nach der Austauschtransfusion mit den Zeichen eines Mhn 2 von 73 behandelten Kindern, das sind 3 %. Diese Quote ist günstiger als vergleichbare Zahlen von EVANS, HEMPEL u. a. sowie LEPAGE; sie entspricht den Angaben von BOGGS und WIENER. Die ungünstigen Ergebnisse mancher Autoren, wie z. B. MAYSER, lassen sich möglicherweise auf verspätetes pädiatrisches Eingreifen infolge verzögerter Einlieferung der Kinder zurückführen.

Auffallend ist, daß Sectio-Kinder häufiger eine mehrmalige Austauschtransfusion benötigten. Diese Beobachtung kann zu der Annahme Veranlassung geben, daß gerade ein Kaiserschnitt gefährdete Kinder zu retten vermag. Zur Bestätigung dieser Vermutung sind eingehende Untersuchungen mit einem größeren Krankengut erforderlich. Im übrigen entsprechen die Bilirubinverlaufskurven der von DOST angegebenen Form der Elimination von Bilirubin und dem Nachstrom aus dem Gewebe.

Aus allen diesen Beobachtungen folgt, daß eine vorzeitige Entbindung bei ungünstiger Anamnese oder Homozygotie durch Sectio oder durch Geburtseinleitung ab der 37. Woche angezeigt erscheint. Diese Empfehlung darf aber nach dem hier ausgewerteten Krankengut keineswegs zur generellen Forderung für alle Rhesus-Inkompatibilitäten erhoben werden, um so einer eventuellen Schädigung des Kindes zuvorzukommen, zumal heute bereits relativ zuverlässige Methoden zur Ermittlung des intrauterinen Zustandes des Kindes existieren. Die bisherigen Ergebnisse der Fruchtwasseruntersuchungen und Mikroblutuntersuchungen zur Beurteilung des kindlichen

Befindens in utero lassen bessere Aussagen zu als z. B. das Titerverhalten. Es werden aber Untersuchungen im großen Umfange notwendig sein, um den Wert dieser Methoden zur Beurteilung der Notwendigkeit vorzeitiger operativer Entbindungen in Fällen von Rhesus-Inkompatibilität darzulegen.

Abschließend muß festgestellt werden, daß sich eine signifikante Aussage über die Beeinflussung des kindlichen Schicksals beim Mhn nur erreichen läßt, wenn sich alle betreffenden Untersuchungsstellen zu einer wissenschaftlichen Zusammenarbeit entschließen, damit ein möglichst großes Material ausgewertet werden kann. Darüber hinaus müßten aber auch die Richtlinien der Beurteilung vereinheitlicht werden, damit eine vergleichende Literaturbetrachtung zum aufgeworfenen Fragenkomplex die richtigen Folgerungen zuläßt.

F. Zusammenfassung

Aufgabe dieser Arbeit ist es, das Schicksal der Kinder beim Morbus haemolyticus in der Abhängigkeit von einer vorzeitigen Entbindung oder einem besonderen geburtshilflichen Vorgehen zu betrachten. Die Arbeit soll besonders auch die Mhn-Anamnese und die serologischen Verhältnisse berücksichtigen.

Nach Darstellung der verschiedenen Aspekte, die nach der Literatur einen Mhn beeinflussen können, und der verschiedenen serologischen, geburtshilflichen und pädiatrischen Methoden wird ein Krankengut von 137 Kindern aus 135 Schwangerschaften von 118 Antikörperträgerinnen beurteilt.

Dabei wurden 17 rhesus-negative und 10 Rhesus-positive Kinder mit negativem Coombstest gefunden, die als gesund zu betrachten sind. 4 Kinder waren nur leicht erkrankt und benötigten keine Austauschtransfusion. 56 Kinder hatten einen mittelgradigen und 13 Kinder einen schwergradigen Mhn; sie konnten aber mit Hilfe der Austauschtransfusion überleben. 17 Mhn-Totgeburten und 7 perinatale Todesfälle an Mhn machten eine Mhn-Letalität von 16 % aus. Dazu kamen noch 10 Kinder, welche ohne Zeichen eines Mhn verstarben, und 3 Aborte. Somit ergab sich eine Gesamtmortalität von 25 % der betrachteten Fälle.

Für die Prognose bedeutsame statistisch gesicherte Rückschlüsse aus Titerangaben konnten nicht gezogen werden. Signifikante Hinweise über den Wert einer vorzeitigen Entbindung bei einem besonderen geburtshilflichen Verfahren waren nicht zu finden. Auffallend war gegenüber Literaturangaben, daß bei ungünstiger Anamnese, d. h. wenn das unmittelbar vorangehende Kind an den Folgen eines Mhn verstorben oder als Totgeburt entbunden wurde, eine wesentlich niedrigere

Letalitätsquote erreicht werden konnte. Die Notwendigkeit der vorzeitigen Entbindung bei einer Homozygotie des Ehemannes wird betont. Sie soll in diesen Fällen möglichst nicht vor der 37. Woche erfolgen. Dabei scheint eine Sectio eine geringere Letalität aufzuweisen. Andererseits wiesen gerade unreife Kinder ungünstig hohe Bilirubinwerte und niedrige Haemoglobinwerte auf, was vor einer zu frühen Entbindung warnen sollte. Die Arbeit beweist weiterhin den Wert der Untersuchungen von POLACEK hinsichtlich der Notwendigkeit und des optimalen Zeitpunktes einer Austauschtransfusion. Zeichen eines Kernikterus wurden nicht beobachtet.

Abschließend wird darauf hingewiesen, daß sich signifikante Aussagen nur aus einem größeren Krankengut verschiedener Kliniken mit einheitlichen Richtlinien in der Beurteilung ermitteln lassen.

G. Schematische Darstellungen

Erklärungen:

At	=	Austauschtransfusion
B	=	Bluttransfusion
Bil	=	Bilirubin
E	=	Entbindung
Ery	=	Erythrozyten/mm ³
Hb	=	Haemoglobinwert
Hk	=	Haematokritwert

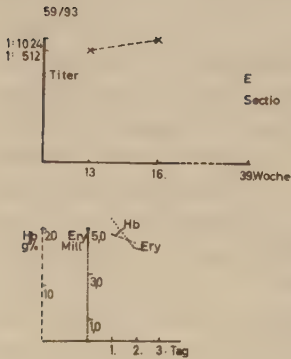


Abb. 4

59/33

Titer in der 41. Woche 1:32
Entbindung in der 41. Woche
Spontangeburt

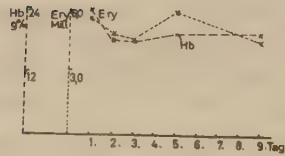


Abb. 5

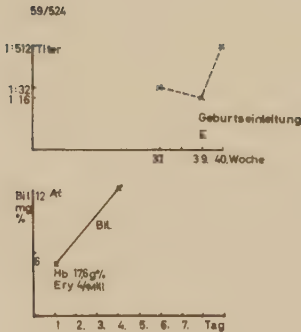


Abb. 6

59/525

Titer 6 Wochen post partum 1:4096
Entbindung 39. Woche
Spontangeburt

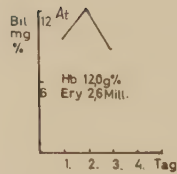


Abb. 7

59/575

Titer in der 33. Woche 1:512
Entbindung in der 33. Woche
Manualhilfe nach Bracht

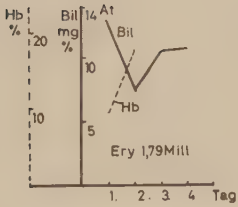


Abb. 8

59/657

Titer in der 41. Woche 1:2 (4)
Entbindung in der 41. Woche
Spontangeburt

KIND
Coombstest negativ At -
Hb 16,0 g %
Ery 6,2 Mill

Abb. 9

60/15

Titer: keine Werte

Entbindung in der 38. Woche
Spontangeburt

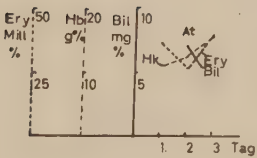


Abb. 10

60/166

Titer: keine Werte
Coombstest positiv
Entbindung in der 34. Woche
Spontangeburt

KIND
At +
Bil 137 mg %
Hb 128 g %
Ery 3,6 Mill

Abb. 11

60/306

Titerwert nach der Entbindung bis 1:524288

Entbindung in der 38. Woche

Spontangeburt

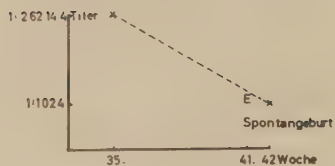
KIND am 1. Tag verstorben

At —

Hb 4,8 g%

Abb. 12

60/341



KIND

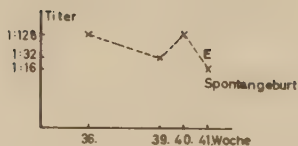
At —

Hb 22,4 g%

Ery 5,0 Mll

Abb. 13

60/351



KIND

At —

Hb 22,4 g%

Ery 5,9 Mll

Abb. 14

60/415

Titer in der 40. Woche 1:8192

Entbindung in der 40. Woche

Spontangeburt

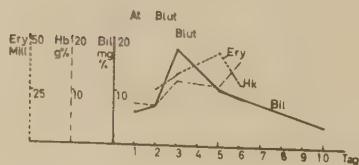


Abb. 15

60/505

Titer in der 40.Woche 1:128

Entbindung in der 40.Woche
Spontangeburt

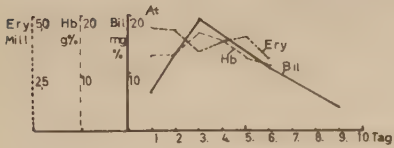


Abb. 16

60/544

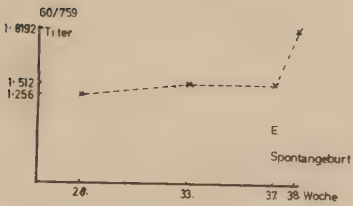
Titerwert nach der Entbindung 1:1024

Entbindung in der 38.Woche

Wendung auf den Fuß, Extraktion

Totgeburt

Abb. 17



Totgeburt

Abb. 18

60/797

Titer in der 39.Woche 1:256

Entbindung in der 39.Woche

Spontangeburt

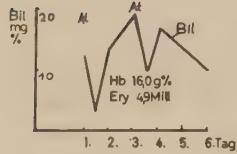


Abb. 19

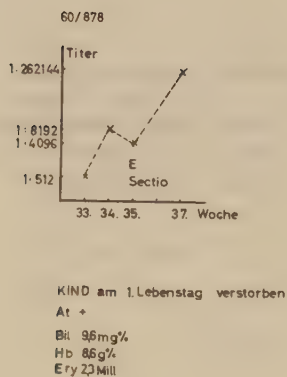


Abb. 20

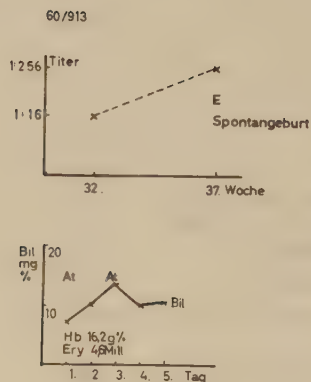


Abb. 21

60/924

Titer in der 38. Woche 1:2048

Entbindung in der 40. Woche (vermutlich)

Spontangeburt

KIND

At —

Hb 22,5 g%

Ery 5,7 Mill

Abb. 22

60/956

Titer in der 42. Woche 1:256

Entbindung in der 42. Woche

Spontangeburt

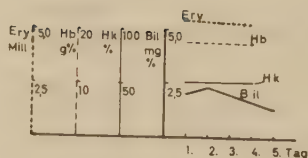
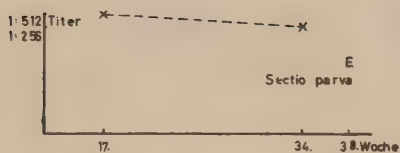


Abb. 23

60/968



Totgeburt

Abb. 24

60/968

Keine Titerwerte
Entbindung in der 43. Woche
Spontangeburt

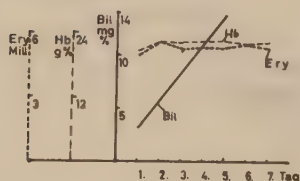


Abb. 25

61/471

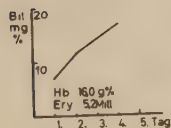
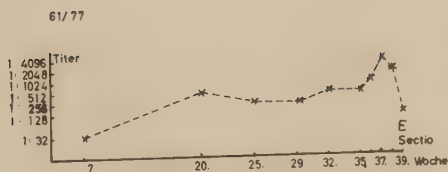
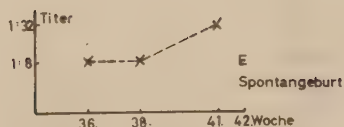


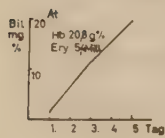
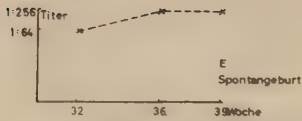
Abb. 26



KIND
At —
Hb 21,8 g%
Ery 5,9 Mill

Abb. 27

61/562



61/644

Titer in der 40. Woche 1:4
Entbindung in der 42. Woche
Geburtseinleitung

KIND

At —
Hb 16,7 g %
Ery 4,7 Mill

Abb. 28

Abb. 29

61/916

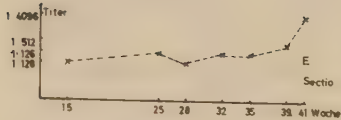


Abb. 30

61/954

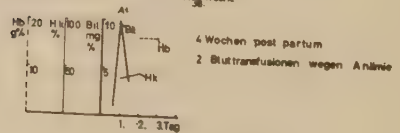
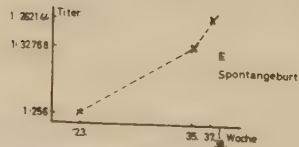


Abb. 31

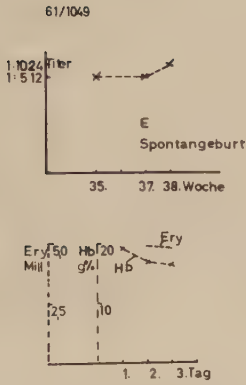


Abb. 32

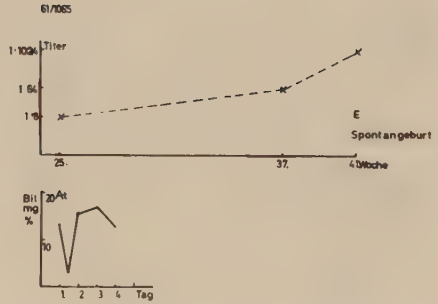


Abb. 33

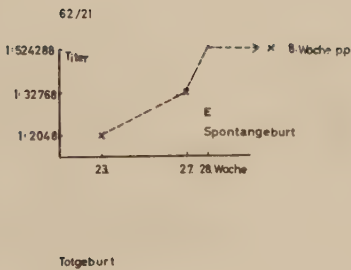
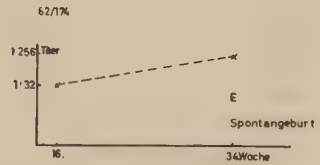


Abb. 34



KIND am 12.Tag wegen Mißbildungen verstorben

At — Infusion von Humanalbumin

Bil (2.Tag) 11,6 mg %

Hb 20,2 g%

Ery 4,3 Mill

Abb. 35

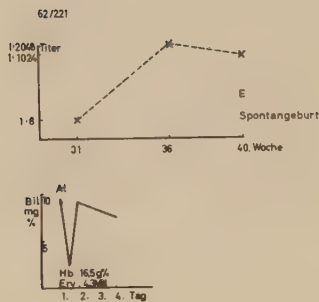


Abb. 36

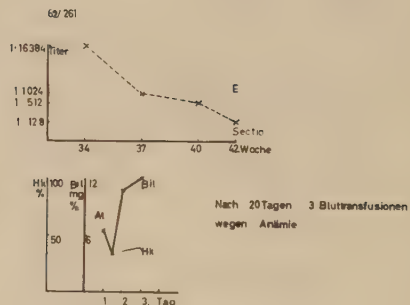
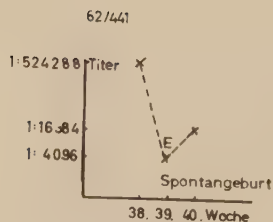


Abb. 37



Totgeburt

Abb. 38

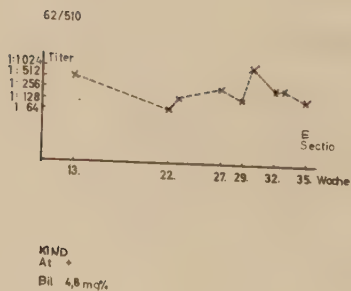
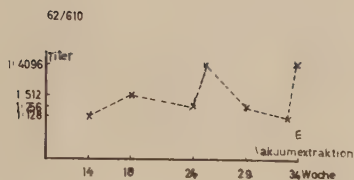
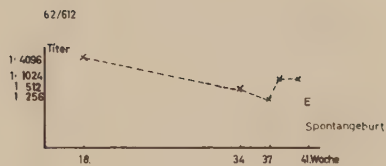


Abb. 39



KIND nach 10 Minuten verstorben

Abb. 40



KIND
At —
Hb 19,5 g %
Ery 4,8 Mill

Abb. 41

62/647

Titer in der 16. und 17. Woche 1:8
Entbindung in der 39. Woche
Spontangeburt

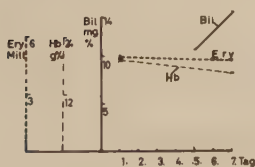


Abb. 42

62/652

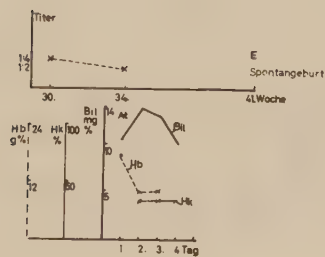


Abb. 43

62/740

Titer in der 15. Woche 1:128
Entbindung in der 41. Woche
Spontangeburt

KIND

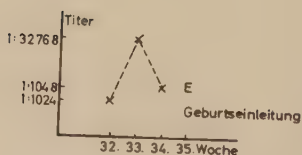
At +

Bil 7,2 mg%

Hb 19,4 g%

Ery 56 Mill

62/883



Totgeburt

Abb. 44

Abb. 45

62/939

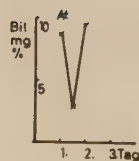
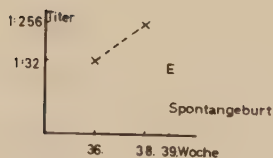


Abb. 46

62/948

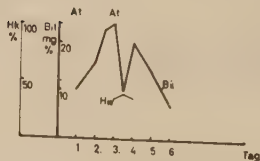
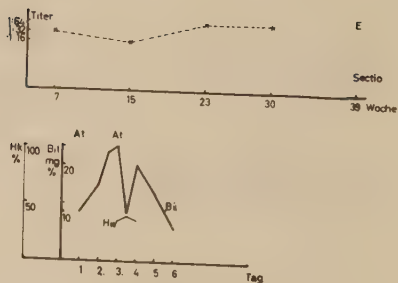


Abb. 47

62/956

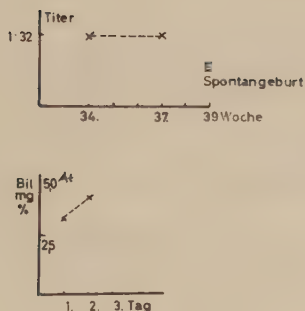


Abb. 48

62/1031

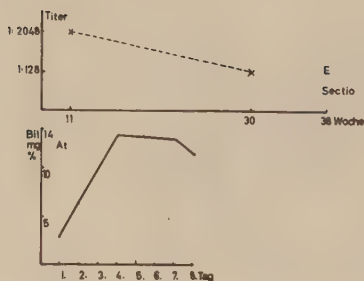


Abb. 49

62/1048

Keine Titerwerte durch Coombstest
Entbindung in der 39. Woche
Spontangeburt

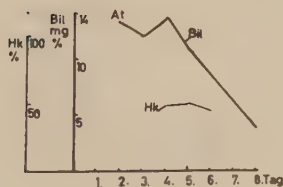


Abb. 50

62/1225

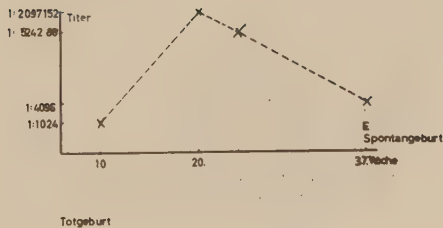


Abb. 51

62/1228

Keine Titerwerte durch Coombstest

Entbindung in der 39. Woche

1. Zwillings Vakuumextraktion

2. Zwillings Wendung, Armlösung nach Löwse,
Kopfentwicklung nach Veit-Smetlie

1. ZWILLING

At —

Hb 132 mg%

Ery 17,5 g%

Ery 44 Mill

2. ZWILLING

At —

Hb 18,5 g%

Ery 40 Mill

Abb. 52

63/29

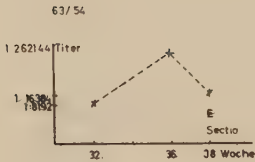
Titer in der 29. Woche 1:2

Entbindung in der 35. Woche

Geburtseinleitung

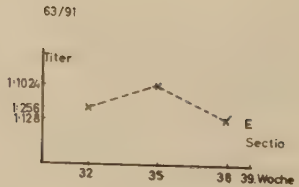
Totgeburt

Abb. 53



KIND 2 Stunden nach der Geburt wegen posthämorrhagischen Schock verstorben. At —
Hb 9,6 g%
Ery 24 Mill

Abb. 54



KIND

At +

Hb 15,6 g%

Ery 40 Mill

Abb. 55

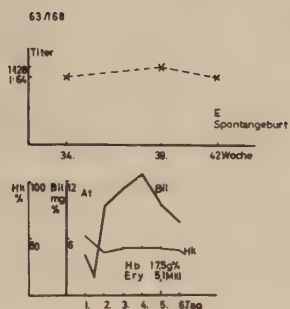


Abb. 56

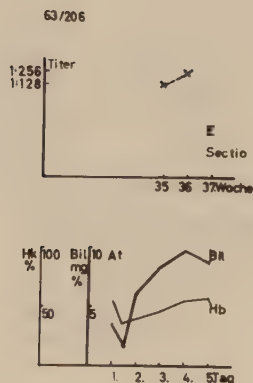


Abb. 57

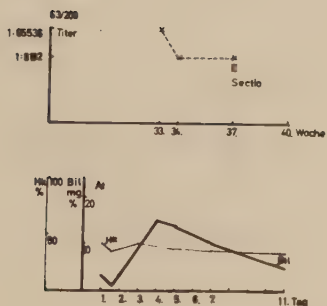


Abb. 58

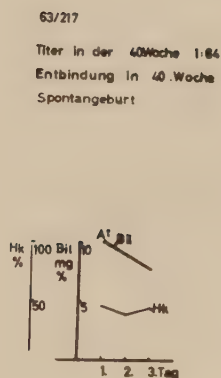


Abb. 59

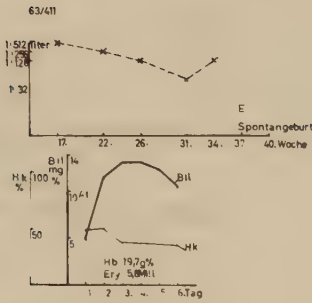


Abb. 60

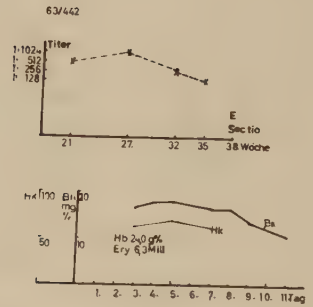


Abb. 61

63/516

Titer in der 37. Woche 1:32
Entbindung in der 37. Woche
Section

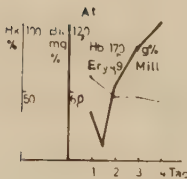


Abb. 62

63/554

Titer in der 41. Woche 1:1024
Entbindung in der 41. Woche
Spontangeburt

KIND am 1. Lebenstag verstorben
At —
Bil 8,3 mg%
Hk 17 %
Hb 30 g%
Ery 0,95 SMK

Abb. 63

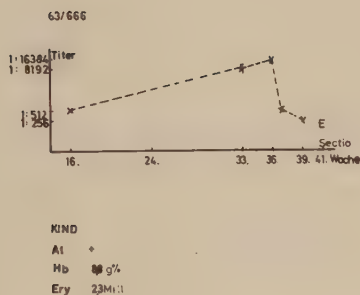


Abb. 64

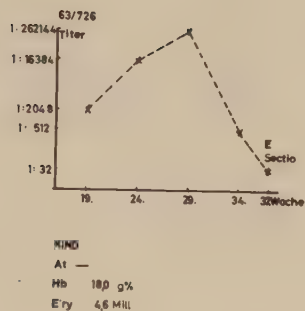


Abb. 65

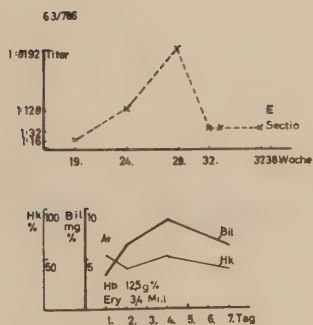


Abb. 66

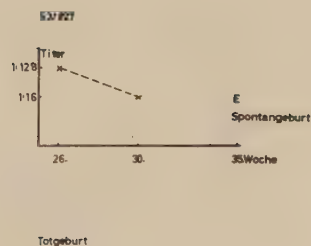


Abb. 67

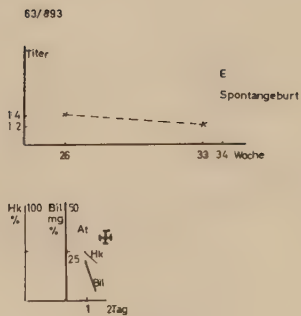
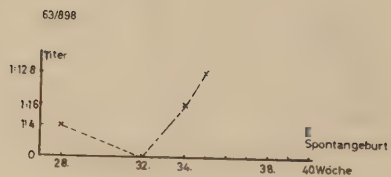
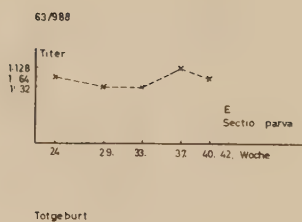


Abb. 68



KIND nach wenigen Minuten verstorben

Abb. 69



Totgeburt

Abb. 70

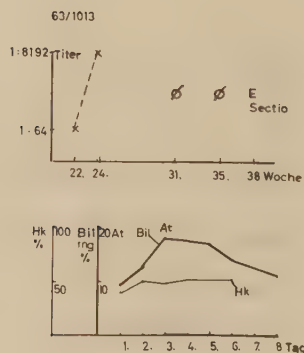
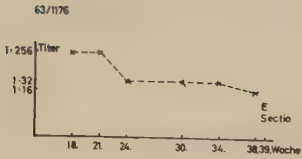
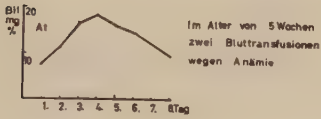


Abb. 71

63/1203



Titer post partum 1:32
Entbindung in der 30. Woche
Spontangeburt



Totgeburt

Abb. 72

Abb. 73

64/93

63/1293



Titer in der 33. Woche 1:8
Entbindung in der 37. Woche
Sectio

KIND
At —
Hb 17,5 g%
Ery 5,4 Mill

Totgeburt

Abb. 74

Abb. 75

64/231

Keine Titerwerte durch Coombstest
Entbindung in der 38. Woche
Sectio

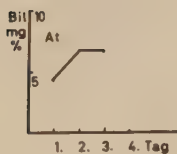


Abb. 76

64/252

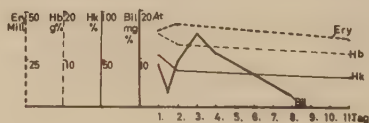
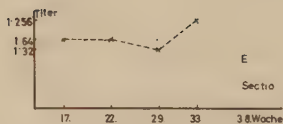
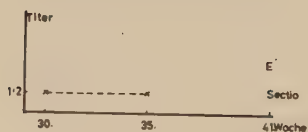


Abb. 77

64/253



64/346

Titer in der 26. Woche 1:262144
Auslösung in der 26. Woche

Totgeburt

Abb. 80

64/384

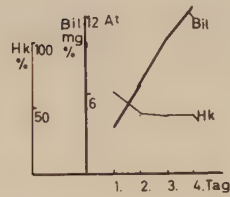
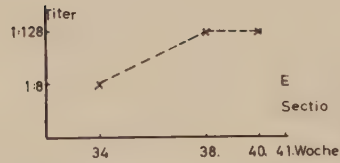


Abb. 81

64/388

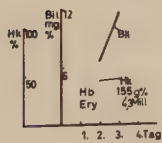
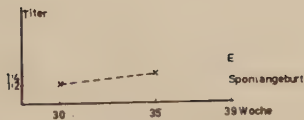


Abb. 82

64/482

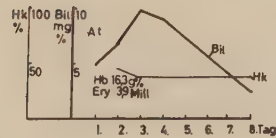
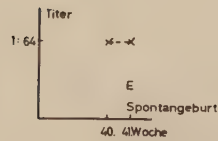
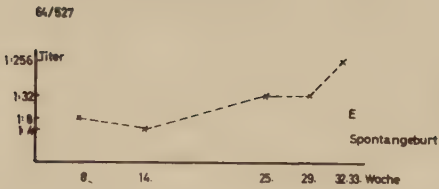


Abb. 83

64/564



Titer in der 38. Woche 1:512
Entbindung in der 40. Woche
Spontangeburt

KIND

At +

Bil 42 mg%

Totgeburt

Abb. 84

Abb. 85

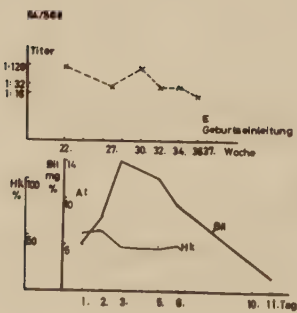


Abb. 86

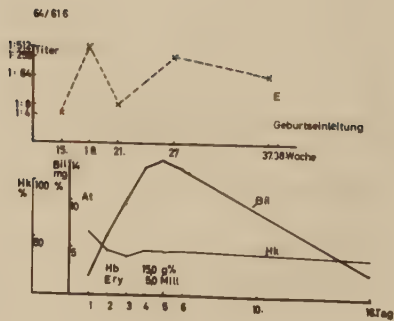
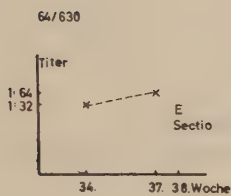


Abb. 87



KIND 90 Minuten nach der Geburt verstorben

Abb. 88

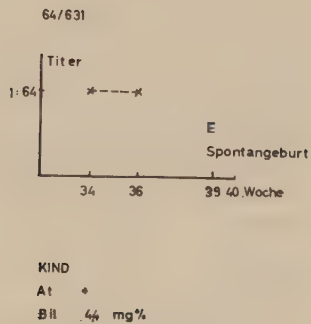


Abb. 89

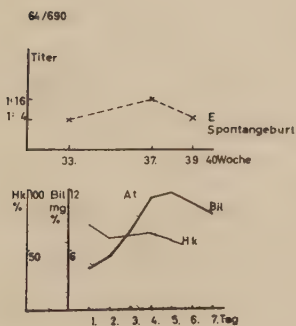


Abb. 90

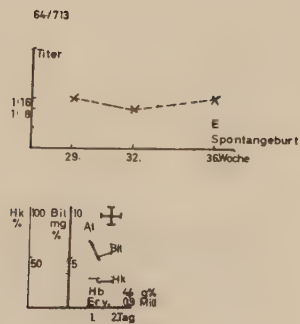


Abb. 91

64/717

Titer in der 39. Woche 1:8
Entbindung in der 39. Woche
Geburtsseilnleitung

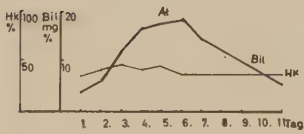


Abb. 92

64/747



Totgeburt

Abb. 93

64/850

Keine Titerwerte durch Coombstest!
Entbindung in der 39. Woche
Sectio

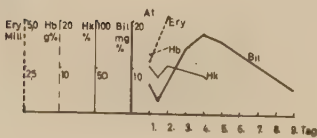


Abb. 94

64/924

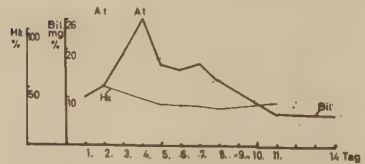
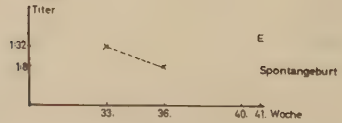
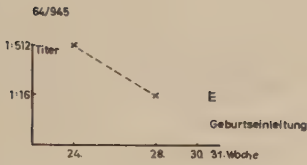
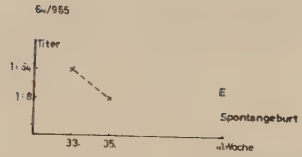


Abb. 95



Totgeburt

Abb. 96



KIND
At —
Hb 180 g%
Ery 45 Mil.

Abb. 97

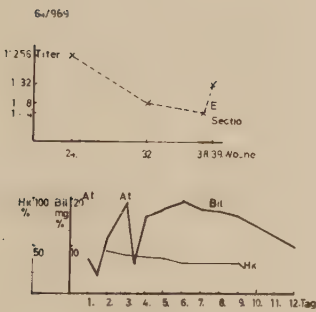


Abb. 98

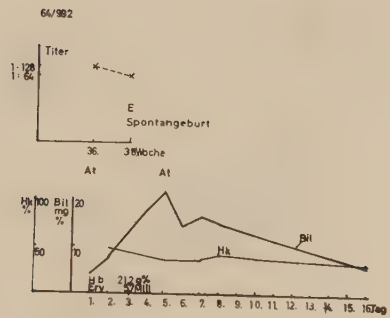


Abb. 99

64/1000

Titer in der 36. Woche 1:32
Entbindung in der 38. Woche
Spontangeburt

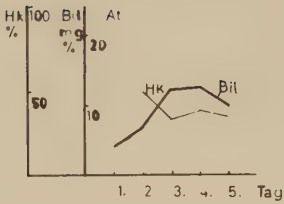


Abb. 100

64/1003

Titer in der 39. Woche 1:2
Entbindung in der 39. Woche
Geburtseinleitung

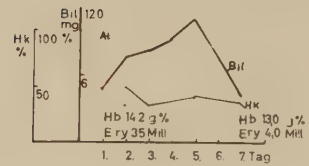


Abb. 101

64/1014

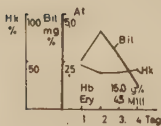
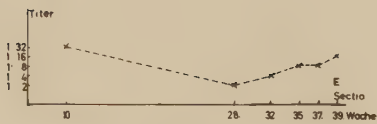


Abb. 102

64/1023

Keine Titerwerte durch Coombstest
Entbindung in der 30. Woche
Sectio parva

KIND 30 Minuten nach der Geburt verstorben

Abb. 103

64/1025

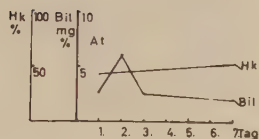
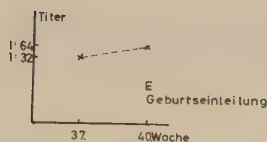


Abb. 104

64/1033

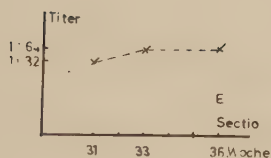
Titer in der 31. Woche 14
Entbindung in der 39. Woche
Geburtseinleitung

KIND

At —
Bil 2,2 mg %
Hb 24,9 g %
Ery 7,9 Mill

Abb. 105

64/1146



K. N. D.

At —
Hb 15,8 g %
Ery 4,0 Mill

Abb. 106

64/1163

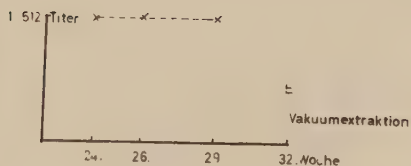


Abb. 107

64/1181

Titer in der 40. Woche 1:256

Entbindung in der 40. Woche

Geburtsseileitung

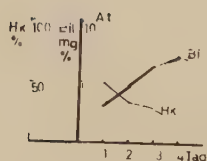


Abb. 108

65/50

Titer in der 42. Woche 1:16

Entbindung in der 42. Woche

Geburtsseileitung

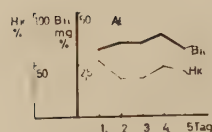


Abb. 109

65/52

Keine Titerwerte durch Coombs-Test

Entbindung in der 41. Woche

Vakuumentextraktion

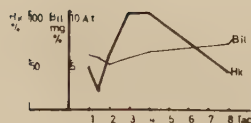


Abb. 110

65/74

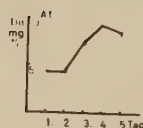


Abb. 111

65/114

Titer in der 34. Woche 1:64
Entbindung in der 36. Woche
Spontangeburt

Totgeburt

Abb. 112

65/141

Titer in der 38. Woche 1:16
Entbindung in der 38. Woche
Manualhilfe nach Bracht

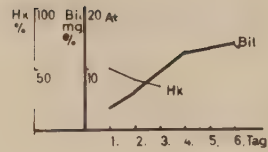
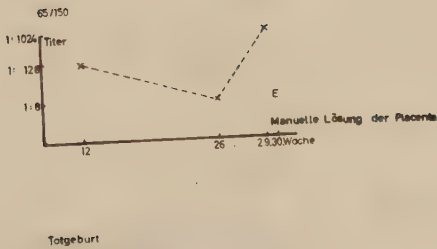


Abb. 113



Totgeburt

Abb. 114

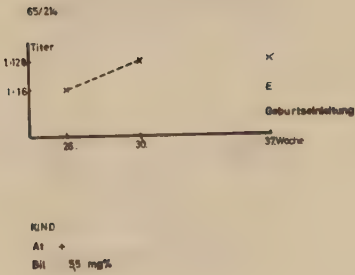


Abb. 115

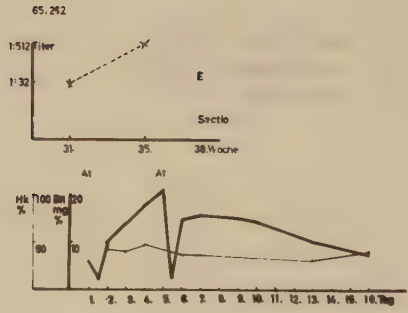


Abb. 116

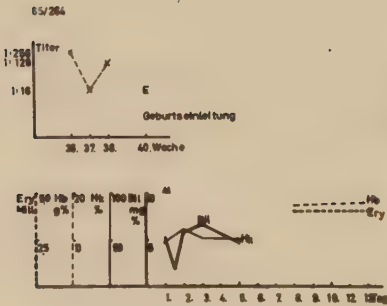


Abb. 117

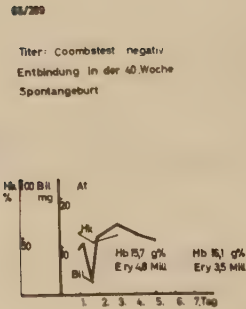


Abb. 118

65/325

Keine Titerwerte durch Coombs-Test
Entbindung in der 38. Woche
Spontangeburt

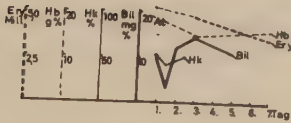


Abb. 119

65/373

Keine Titerwerte durch Coombs-Test
Entbindung in der 41. Woche
Spontangeburt

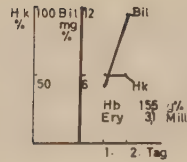
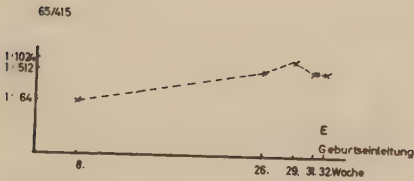


Abb. 120

65/418

Titer in der 36. Woche 1:128
Entbindung in der 38. Woche
Sectio



Totgeburt

Abb. 121

KIND

At —

Hb 19,6 g%

Ery 3,8 Mill

Abb. 122

65/424

Keine Titerwerte durch Coombs-Test
Entbindung in der 40. Woche
Spontangeburt

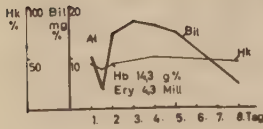


Abb. 123

65/487

Titer in der 38. Woche 1:32
Entbindung in der 40. Woche
Spontangeburt

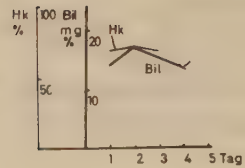


Abb. 124

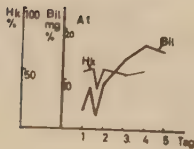
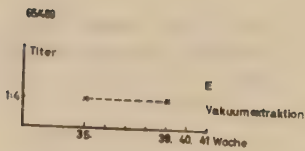
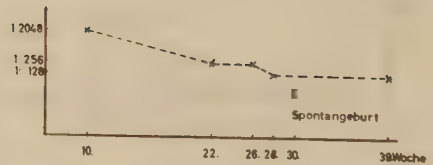


Abb. 125

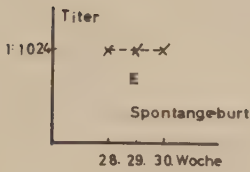
65/517



Totgeburt

Abb. 126

65/596



Totgeburt

Abb. 127

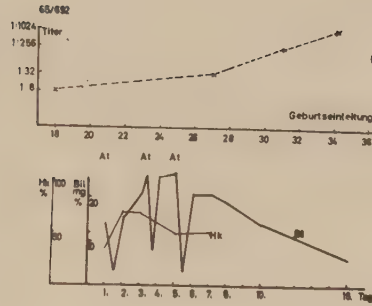


Abb. 128

65/731

Titer in der 38. Woche 1:64
Entbindung in der 41. Woche
Geburtseinleitung

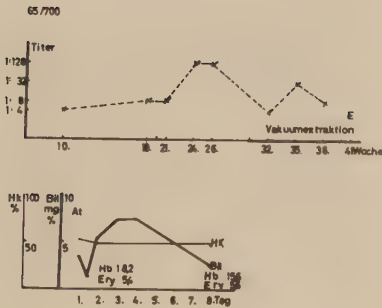


Abb. 129

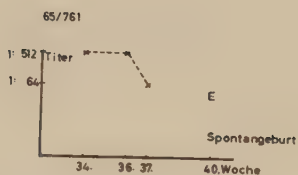
KIND

At —

Hb 19,3 g%

Ery 4,8 Mill

Abb. 130



KIND nach 45 Minuten verstorben

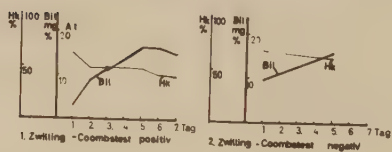
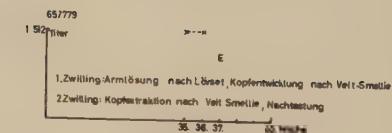


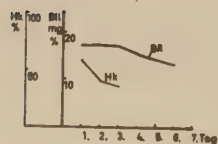
Abb. 131

Abb. 132

65/836



Titer in der 33. Woche 1:8
Entbindung in der 37. Woche
Geburtseinleitung



KIND am 1. Lebenstag verstorben
At +
Bil 4,3 mg%

Abb. 133

Abb. 134

65/1218

Titer in der 39. Woche 1:128
Entbindung in der 39. Woche
Sectio

Totgeburt

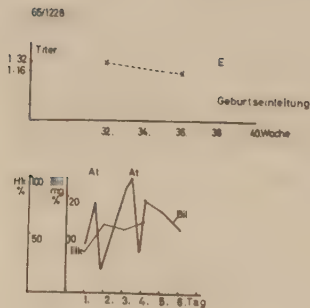


Abb. 135

Abb. 136

65/1304

Keine Titerwerte durch Coombs-Test
Entbindung in der 40. Woche
Spontangeburt

KIND
At —

65/1371

Titer in der 33. Woche 1:16
Entbindung in der 34. Woche
Spontangeburt

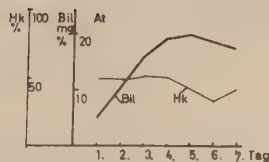


Abb. 137

Abb. 138

H. Literaturverzeichnis

- Allen, F. H. und L. K. Diamond : Erythroblastosis fetalis
N. England J. Med. 1957;
659, 705, 761
- Allen, F. H. und L. K. Diamond : zitiert nach:
Peiper, A.
Chronik der Kinderheilkunde
Thieme Leipzig 1958
- Allen, F. H. und L. K. Diamond : zitiert nach:
Küster, F. und A. Dortmann
Gibt es eine Bilirubin-En-
cephalopathie?
Dtsch. med. Wschr. 83 (1958)
1193
- Balogh, L. und E. Rika : Über die hämolytische Krank-
heit des Neugeborenen auf
Grund der am Spitalkranken-
material gewonnenen Erfah-
rungen
Gyermekgyógyászat, Budapest
15 (1964) 97
- Beretta, L. R. : L'isoimmunizzazione materno-
fetale rappresenta una indi-
cazione elettiva al taglio
cesareo?
Minerva ginec., Torino 1963;
918
- Betke, H. und W. Keller : Icterus neonatorum gravis
ohne Inkompatibilität und
Austauschtransfusion
Medizinische, Stuttgart
1957; 947
- Bickenbach, W. : Symposium Mutter-Kind-Blut-
inkompatibilität
Akademische Tagung deutsch-
sprechender Professoren und
Privatdozenten für Geburts-
hilfe und Gynäkologie
Basel 1957
Geburtsh. u. Frauenhk. 18
(1958) 425

- Boggs, T. R. : Clinical experience with hemolytic disease of newborn infants
J. Amer. Med. Ass. 165 (1957) 1237
- Boggs, T. R. und C. Westphal : Mortality of exchange transfusions
Pediatrics 26 (1960) 745
- Bossi, E. : Der Einfluß des ABO-Blutgruppensystems auf die Entstehung des durch Rh-Inkompatibilität bedingten Morbus haemolyticus neonatorum
Helvet. paediatr. acta 19/I (1964) 34
- Bowers, A. und O. Talbert : Cesarean section: Factors influencing mortality. An analysis of 243 cases
Amer. J. Obstetr. Gynec. 30 (1935) 103
- Bowman, J. : The influencing of blood-group incompatibility, sex, birth-weight and birth order upon serum bilirubin levels in a newborn population
J. Dis. Child. 92 (1956) 482
- Brown, A., W. Zuckar, A. Robinson und L. Woodeal : Studies in hyperbilirubinaemia II. Clearance of bilirubin from plasma and extravascular space in newborn infants during exchange transfusion
J. Dis. Child. 93 (1957) 274
- Burger, P. : Rélexions sur le choix du moment le plus favorable pour la mise en train de l'accouchement prématuré dans l'incompatibilité sanguine Rh
Strasbourg méd. N. S. 11 (1960) 553
- Burnett, F. M. und F. Fenner : zitiert nach:
Oehme, J.
Grundlagen und Bedeutung der Immuntoleranz
Zschr. Kinderhk. 86 (1961) 77

- Chown, B. : The place of early induction in the management of erythroblastosis fetalis
Canad. Med. Ass. J. 78 (1958) 252
- Clarke, C. A. : Prevention of Rh-haemolytic disease
Vox. Sang. (Basel) 11 (1966) 641
- Coombs, R. R. A., A. E. Mourant und R. R. Race : A new test for the detection of weak and "incomplete" Rh agglutinines
Brit. J. Exper. Path. 26 (1945) 255
- Corner, B. D. : Hyperbilirubinaemia in premature infants treated by exchange blood transfusion
Proc. Roy. Soc. Med., London 51 (1958) 1019
- Crosse, V. M., T. C. Meyer und J. W. Gerrard : Kernicterus and prematurity
Arch. Dis. Childh., London 30 (1955) 501
- Crosse, V. M., P. G. Wallis und A. M. Walsh : Replacement transfusion as a means of preventing kernicterus of prematurity
Arch. Dis. Childh., London 33 (1958) 403
- Cunningham, A. A. : Physiological jaundice
Arch. Dis. Childh., London 34 (1959) 262
- Da Rugna, D. und F. Neuen-schwandt : Häufigkeit und Mortalität des Morbus haemolyticus neonatorum
Bibl. gynaec. (Basel) 38 (1966) 169
- Davidsohn, E. : zitiert nach:
Hempel, H. C. und L. Schmidt
Morbus haemolyticus
in: Peiper, A.
Krankheiten des Neugeborenen
Thieme Leipzig 1958

- Dieckhoff, J. und L. Theile : Zur Pathogenese und Therapie der Hyperbilirubinaemie des Neugeborenen
Münch. med. Wschr. 102 (1960) 209
- Dietel, H. : Blutgruppenunverträglichkeit als fetale Indikation zum Kaiserschnitt
Arch. Gynäk. 198 (1963) 311
- Dost, F. H. : Der Blutspiegel
Thieme Leipzig 1953
- Dost, F. H. : Der Morbus haemolyticus, die Toxoplasmose und Listeriose aus der Sicht des Klinikers
Podiumsdiskussion Bad Homburg 1962
Ärztl. Lab. 9 (1963) 159
- Dost, F. H. : Pädiatrische Aspekte beim Morbus haemolyticus neonatorum
Zschr. Geburtsh. Stuttgart, 160 (1963) 18
- Dost, F. H. : Grundlagen der Pharmakokinetik
Thieme Stuttgart 1968
- Dundon, S. : The prevention of kernicterus in the premature
J. Irish Med. Ass. 38 (1956) 99
- Erni, R. : Austauschtransfusion an der St. Galler Frauenklinik 1950-1961
Gynaecologia 156 (1963) 143
- Ernster, L., L. Herlin und R. Zitterström : Experimental studies on the pathogenesis of kernicterus
Pediatrics 20 (1957) 647
- Esch, E. : Über den Kernikterus des Neugeborenen
Zbl. Gynäk. 32 (1908) 969
- Evans, T. : Preterm delivery of erythroblastotic infants
Amer. J. Obstetr. Gynec. 72 (1956) 312
- Ewerbeck, H. : Der Säugling
Springer Berlin/Göttingen/Heidelberg 1962

- Fanconi, G. : Der Icterus des Neugeborenen
Schweiz. med. Wschr. 88
(1958) 1275
- Fanconi, G. und A. Wallgreen : Lehrbuch der Pädiatrie
Schwabe Basel/Stuttgart 1967
- Finn, R., C. A. Clarke, W. T. A. : Experimental studies on the
Donhoe, R. B. McConell, P. M. prevention of Rh-haemolytic
Sheppard, D. Lehane und W. Kulke disease
Brit. Med. J. 1961; 1486
- Fischer, H. und H. Oster : Zur Methodik der Spätaus-
tauschtransfusion
Mschr. Kinderhk. 106 (1958)
412
- Fischer, O. D. : Influence of selective in-
duction of labour on morta-
lity in haemolytic disease
of the newborn
Brit. Med. J. 1957; 615
- Fiumara, D. und F. Pietropaolo : Il taglio cesareo alla Clini-
ca Ostetrica e ginecologica
dell' Università di Roma
Atti Soc. ital. ostetr. 13
(1964) 44
- Forfar, J., A. J. Keay, W. D. : Exchange transfusion in neo-
Elliott und R. A. Cumming natal hyperbilirubinaemia
Lancet London II (1958); 1131
- Glaser, J. : Prevention of fetal wastage.
The obstetrican point of view
J. Internat. Coll. Surgeons,
Chicago 25 (1956) 53
- Goluboff, N., J. W. Mc Kenzie : Induction of labour for pre-
und A. Brown vention of stillbirth from
Rhesus haemolytic diseases
Canad. Med. Ass. J. 89 (1963)
1313
- Haupt, H. : Blutgruppenserologie
in: Opitz, H. und F. Schmid
Handbuch der Kinderheilkunde
Springer Berlin/Heidelberg/
New York 1966

- Haupt, H. und H. Krebs : Voraussetzungen und Technik der Austauschtransfusion beim Morbus haemolyticus neonatorum
Kinderärztl. Praxis, Leipzig 29 (1961) 191/231
- Hempel, H. C. : Morbus haemolyticus neonatorum
in: Kyank, H. und M. Gültow
Erkrankungen während der Schwangerschaft
Thieme Leipzig 1966
- Hempel, H. C. und H. Breidenbach : Zehn Jahre Blutaustausch beim Morbus haemolyticus neonatorum und Hyperbilirubinämie
Kinderärztl. Praxis, Leipzig 26 (1958) 527
- Hempel, H. C. und L. Schmidt : Die Indikation zur Schnittentbindung beim Morbus haemolyticus neonatorum
Aerztl. Wschr., 1957; 618
- Hempel, H. C. und L. Schmidt : Morbus haemolyticus
in: Peiper, A.
Die Krankheiten des Neugeborenen
Thieme Leipzig 1958
- Herlyn, U., E. Gallasch und H. F. Geller : Der ABO-Antagonismus zwischen Mutter und Kind als Schutzmechanismus bei Rhesus-Sensibilisierung
Geburtsh. u. Frauenhk., 24 (1964) 1053
- Herlyn, U., E. Gallasch und H. F. Geller : Der Einfluß der großmütterlichen Rh-Zugehörigkeit auf dem Wege der Immuntoleranz
Geburtsh. u. Frauenhk. 25 (1965) 248
- Holländer, L. und N. Mani : Frühe Schilderungen des Morbus haemolyticus neonatorum
Schweiz. med. Wschr. 89 (1959) 439

- Hoppe, I. : Der Morbus haemolyticus, die Toxoplasmose und Listeriose aus der Sicht des Kliniklers Podiumsdiskussion Bad Homburg 1962
Ärztl. Lab. 9 (1963) 159
- Hoynk van Papendrecht, H. P. C. und P. G. Hart : Diagnose und Therapie einer durch Rhesusunverträglichkeit verursachten fötalen Erythroblastose
Ned. tschr. geneesk. 105 (1961) 972
- Hughes, W. T. : Kinderärztliche Untersuchungs- und Behandlungstechnik - Diagnostische und therapeutische Eingriffe
Thieme Stuttgart 1966
- Issel, E. : Die Erfahrungen an der Universitätsfrauenklinik Berlin mit Blutgruppeninkompatibilitäten in den Jahren 1950 - März 1962
Zbl. Gynäk. 85 (1963) 1652
- Jacobs, W. M. : The future outlook for rh-negative mothers based on past history
Obstet. Gynec. 13 (1959) 96
- Jacobs, W. M. : The proper time for delivery in Rh-immunized mothers
Obstet. Gynec. 13 (1959) 314
- Jacobs, W. M. : Obstetrical viewpoints upon the Rh-Factor
Surg. Gyn. Obstetr. 108 (1959) 485
- Jacobs, W. M. : Fetal survival rates in Rh-immunized gravidas. Correlation of antibody titers and past obstetrical history
Obstet. Gynec. 19 (1962) 806
- Jendrassik, L. und R. A. Cleghorn: Über die sogenannte direkte Diazoreaktion des Serumbilirubins (v. d. Bergh) und ihre quantitative Messung
Hoppe-Seyler's Zschr. physiol. Chem. 278 (1943) 130

- Jerzykowska-Kuleszyna, K. : The further fate of children born with serological conflict
Pediatr. polska 31 (1955) 905
- Jonxis, J. H. P. : Krankheiten des Neugeborenen in: Fanconi, G. und A. Wallgreen
Lehrbuch der Pädiatrie Schwabe Basel/Stuttgart 1967
- Kayser, H. W. : Das Erythroblastose-Problem
Med. Klin. 1955; 1966
- Kelsall, G. A. und G. H. Vos : Premature induction of labour in the treatment of haemolytic disease of the newborn
Lancet, London 1955; 1961
- Kepp, R. : Wandlungen in der Indikationsstellung zur Schnittentbindung bei Erythroblastose
Fortschr. Med. 74 (1956) 386
- Kepp, R. : Die Indikationsstellung zu geburtshilflichen Operationen
Fortschr. Med. 75 (1957) 2099
- Kepp, R. : Der Morbus haemolyticus, die Toxoplasmose und Listeriose aus der Sicht des Klinikers
Podiumsdiskussion Bad Homburg 1962
Ärztl. Lab. 9 (1963) 159
- Keuth, U. : Über Zwischenfälle bei der Austauschtransfusion bei Neu- und Frühgeborenen
Zschr. Kinderhk. 81 (1958) 68
- Kindler, M. : Der Morbus haemolyticus, die Toxoplasmose und Listeriose aus der Sicht des Klinikers
Podiumsdiskussion Bad Homburg 1962
Ärztl. Lab. 9 (1963) 159
- Klaus, K. : Die erweiterte Indikation für den Kaiserschnitt. Erfahrungen mit Kaiserschnitt in der 1. Geb. Klinik Prag
Verh. 1. Kongr. Jugos. Chir. ges. 4 (1934) 753

- Koch, F. und H. Rind : Über die Verbesserung der Erfolgsfolge der Austauschtransfusion durch die Praemedikation von Albumin
Dtsch. med. Wschr. 90 (1965) 1358
- König, H. : Über den Bilirubinstoffwechsel bei Neugeborenen und seine Beeinflussung durch Medikamente
Aerztl. Forschg., Wörishofen 14 (1960) 379
- König, H. : Bilirubintransportstörungen im Hinblick auf die Kernikterusgefährdung Frühgeborener
Zschr. Kinderhk. 85 (1961) 387
- Kraatz, H. : Stöckels Lehrbuch der Geburtshilfe
Fischer Stuttgart 1967
- Kräubig, P. : Der Morbus haemolyticus neonatorum, die Toxoplasmose und Listeriose aus der Sicht des Kliniklers
Podiumsdiskussion Bad Homburg 1962
Ärztl. Lab. 9 (1963) 159
- Kubli, F. : Die antenatale Diagnose des rhesusbedingten Morbus haemolyticus neonatorum und die vorzeitige Beendigung der Schwangerschaft
Bibl. gynaec. (Basel) fasc. 38 (1966) 30
- Kubli, F. : Fetale Gefahrenzustände und ihre Diagnose
Thieme Stuttgart 1966
- Küster, F. und A. Dortmann : Gibt es eine Bilirubinencephalopathie?
Dtsch. med. Wschr. 83 (1958) 1193
- Lacomme, M. und M. M. Klein : Technique accouchement prématurée provoquée par excitations mécaniques et médicamenteuses dans l'incompatibilité Rhesus associés
Gynéc. et obstétr., Paris 1957; 437

- Landsteiner, K. und R. E. Stetson: zitiert nach:
Peiper, A.
Chronik der Kinderheilkunde
Edition Leipzig 1965
- Lauritzen, C. und W. D. Lehmann : Die Bedeutung der Steroid-
hormone für die Entstehung
von Hyperbilirubinämie und
Icterus neonatorum
Zschr. Kinderhk. 95 (1966) 143
- Lepage, F., G. Boeswillwald und : Résultats du traitement de
F. Lefebvre 177 nouveau-nés de maladie
hémolytique
Arch. franc. pédiat. 15 (1958)
1260
- Levine, P. : Serological factors as
possible causes in spontaneous
abortions
J. Hered. 34 (1943) 71
- Levine, P. : zitiert nach:
Bossi, E.
Zur Spätprognose des Morbus
haemolyticus bei ABO-Inkom-
patibilität
Helvet. paediatr. acta 18
(1963) 377
- Levine, E. und R. E. Stetson : zitiert nach:
Peiper, A.
Chronik der Kinderheilkunde
Edition Leipzig 1965
- Maegher, D. : The management of haemolytic
disease in pregnancy
J. Irish Med. Ass. 40 (1958)
124
- v. Manger-König, L. : Stand der Organisation von
Austauschtransfusionszentra-
len in der Bundesrepublik
Deutschland
Mschr. Kinderhk. 111 (1963)
207
- v. Manger-König, L. : Der Morbus haemolyticus, die
Toxoplasmose und Listeriose
aus der Sicht des Klinikers
Podiumsdiskussion Bad Homburg
1962
Ärztl. Lab. 9 (1963) 159

- Maresch, W. : Morbus haemolyticus neonatorum
Probleme seiner rechtzeitigen
Erkennung und Behandlung
Arztl. Forschg., Würzburg
15 (1961) 96
- Martius, H. : Tagung der Nordwestdeutschen
Ges. f. Geburtshilfe und
Frauenheilkunde
Geburtsh. u. Frauenhk. 7/8
(1948) 832
- Martius, H. : Die geburtshilflichen Ope-
rationen
Thieme Stuttgart 1962
- Mast, H. : Indikation, Zeitpunkt und Art
der vorzeitigen Geburtsein-
leitung beim Morbus haemoly-
ticus fetus
Med. Klin. 47 (1967) 1842
- Mayser, P. : Prognose des Morbus haemoly-
ticus seit der Behandlung mit
Austauschtransfusion
Münch. med. Wschr. 103 (1961)
2372
- Mc Bride, W. G. : Haemolytic disease of the new-
born
Med. J. Australia 48 (1961)
403
- Mc Kay, D. G. : Current status of use of the
exchange transfusion in new-
born infants
Pediatrics 33 (1964) 763
- Mc Lean, R. A., F. N. Roberts,
L. G. Fournier, W. V. Radfield
und R. C. Schwartz : Subterm induction of labour in
the management of erythroblas-
tosis fetalis
Amer. J. Obstetr. Gynec. 71
(1956) 310
- Meyer, T. C. : Study of serum bilirubin le-
vels in relation to kernicte-
rus and prematurity
Arch. Dis. Childh., London
31 (1956) 75
- Mittagu, M. und V. Pozzi : Il parto prematuro provocato
nell' isoimmunizzazione da
fattore Rh ed ABO
Quad. Clin. ostetr., Parma
16 (1961) 812

- Mittelstrass, H. und P. Winckelmann : Auswirkungen der erweiterten Kaiserschnittindikationen in der Hamburger geburtshilflichen Landesstatistik Geburtsh. u. Frauenhk. 15 (1955) 322
- Moncrieff, A., F. Stabler und A. P. Norman : Haemolytic disease of the newborn J. Obstetr. Gynaec. Brit. Emp. 67 (1960) 740
- Morgagni, G. B. : zitiert nach : Peiper, A. Chronik der Kinderheilkunde Edition Leipzig 1965
- Murano, G. : I cortisonici nella iperbilirubinemia neonatale Minerva ginecologica (Torino) 14 (1964) 27
- Nevinny-Stickel, J. : Die Aufgaben des Geburtshelfers beim Morbus haemolyticus neonatorum Aerztl. Wschr. 12 (1959) 342
- Odell, G. : The dissociation of bilirubin, albumin and its clinical implication J. Pediatr., S. Louis 55 (1959) 268
- Oehlert, G. : Blutbildung und Blutumsatz in der Fetal- und Neugeborenenperiode Tagungsberichte 129. Tagung der Mittelrhein. Ges. für Geburtshilfe und Gynäkologie Mainz 1963 Geburtsh. u. Frauenhk. 24 (1964) 54
- Oehlert, G. : Morbus haemolyticus neonatorum Dtsch. Ärztl. 61 (1964) 322
- Oehlert, G. : Prophylaxe des Morbus haemolyticus neonatorum Vortrag auf dem 87. Ärztlichen Fortbildungskurs - Aktuelle Fragen in der geburtshilflichen, kinderärztlichen und allgemeinen Praxis Gießen 1964
- Oehlert, G., J. E. Mohrmann und C. F. Michel : Untersuchung zur Placentapassage fetaler Blutelemente Zbl. Gynäk. 82 (1960) 1544

- Oehme, J. : Grundlagen und Bedeutung der Immuntoleranz
Geburtsh. u. Frauenhk. 25
(1965) 1177
- Ohlenrot, G. : Nachuntersuchungen von Kindern nach Austauschtransfusionen
Med. Klin. 57 (1962) 1130
- Orth, G. W. : Der Morbus haemolyticus, die Toxoplasmose und Listeriose aus der Sicht des Klinikers
Podiumsdiskussion Bad Homburg 1962
Ärztl. Lab. 9 (1963) 159
- Orth, J. : zitiert nach:
Peiper, A.
Chronik der Kinderheilkunde
Edition Leipzig 1965
- Peiper, A. : Chronik der Kinderheilkunde
Edition Leipzig 1965
- Pew, L. : Cardiac arrest during exchange transfusion successfully handled with thoracotomy and cardiac massage
J. Pediatr., S. Louis 47
(1955) 645
- Philipp, E. : Zur Pathogenese und Therapie der Erythroblastose des Neugeborenen
Dtsch. med. Wschr. 81 (1956) 961
- Pierce, M., E. Reger und A. Luken : The diagnosis and treatment of erythroblastosis fetalis
Amer. J. Obstetr. Gynec. 75
(1958) 357
- Pinkus, L. R. : zitiert nach:
Haupt, H. und H. Krebs
Voraussetzungen und Technik der Austauschtransfusion bei Morbus haemolyticus neonatorum
Kinderärztl. Praxis, Leipzig 29 (1961) 191

- Platter, F. : zitiert nach:
Holländer, L. und N. Mani
Frühe Schilderungen des Mor-
bus haemolyticus neonatorum
Schweiz. med. Wschr. 89
(1959) 439
- Polacek, K. : The clinical assesment of
haemolytic disease of the
newborn
Arch. Dis. Childh., London
30 (1955) 217
- Polacek, K. : Haemolytic disease of the
newborn and perinatal morta-
lity
Cs. Pediat. 19 (1964) 842
- Polacek, K. : Die frühzeitige Indikations-
stellung zur Austauschtrans-
fusion bei haemolytischen
Neugeborenenenerkrankungen
Mschr. Kinderheilk. 111
(1963) 6
- Pollack, W. : Rundtischgespräch 12. Tg.
Dtsch. Ges. f. Bluttransf.
Basel 1966
Bibl. haemat. (Basel) 27
(1967) 360
- Preisler, O. und H. Koch : Morbus haemolyticus und Hy-
perbilirubinämie
Zbl. Gynäk. 88 (1966) 469
- Queeman, J. T., R. Landesman,
N. Nakamoto und K. Wilson : Postpartum immunization.
Report of a study
Obstet. Gynec. 20 (1962) 774
- Race, R. und R. Sanger : Die Blutgruppen des Menschen
Thieme Stuttgart 1958
- Robertson, S. E. J. : Fatal collapse during exchange
transfusion
Med. J. Australia 46 (1959)
809
- Robertson, S. E. J. : Haemolytic disease of the
newborn
Med. J. Australia 48 (1961)
398

- Robertson, S. E. J. : The value of induction of labour in Rhesus-Immunization J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 71 (1963) 54
- Ruhrmann, G. : Die Behandlung des Morbus haemolyticus neonatorum mit hochdosiertem Prednison. Klinische und experimentelle Ergebnisse
Jahresversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie
Montreux 1968
- Scheffler, W. : Inwieweit ist das Rh-Problem bei der Wahl zwischen häuslicher und klinischer Entbindung von Bedeutung?
Zbl. Gynäk. 78 (1956) 1292
- Schellong, G. : Ikterus neonatorum
Untersuchungen über die physiologische Bilirubinämie des Neugeborenen
Thieme Stuttgart 1962
- Schmör, J. : Über die Bestimmung von Hämatokrit, Elektrolyten, Gesamteiweiß und Serumbilirubin auf Säuglingsstationen
Geburtsh. u. Frauenhk. 21 (1961) 1000
- Schmorl, G. : zitiert nach:
Peiper, A.
Chronik der Kinderheilkunde
Edition Leipzig 1965
- Schneider, J. : Die Prophylaxe der Rhesus-Sensibilisierung mit Immunglobulin Anti-D
Die gelben Hefte 1968; 725
Behringwerke Marburg
- Schneider, J. und O. Preisler : Untersuchungen zur Verhinderung der Rh-Sensibilisierung unter der Geburt
Arch. Gynäk. 202 (1965) 402
- Schwarzhaupt, E. : Deutscher Bundestag
59. Sitzung der 4. Legislaturperiode 8.2.1963

- Schwenzer, A. W. : Die Erythroblastose im Lichte der neueren Rh-Forschung
Steinkopff Darmstadt 1953
- Schwenzer, A. W. : Der Morbus haemolyticus, die Toxoplasmose und Listeriose aus der Sicht des Klinikers
Podiumsdiskussion Bad Homburg 1962
Ärztl. Lab. 9 (1963) 159
- Sinios, A. : Über die Indikation zur Austauschtransfusion bei Neugeborenen
57. Tg. Dtsch. Ges. f. Kinderheilkunde
Graz 1958
Zbl. ges. Kinderheilk. 67 (1959) 170
- Siskind, G. W. : zitiert nach:
Schneider, J.
Die Prophylaxe der Rhesus-Sensibilisierung mit Immunglobulin Anti-D
Die gelben Hefte 1968; 725
Behringwerke Marburg
- Speiser, P. : Über den immunbiologischen Schutzmechanismus gegen Rh-bedingten Morbus haemolyticus mit besonderer Berücksichtigung des ABO-Antagonismus
Klin. Med., Wien 14 (1959) 1
- Stur, O. : Indikation und Technik der Austauschtransfusion - Ergebnisse einer internationalen Umfrage
Pädiatr. u. Pädol. 1 (1965) 267
- Sundal, A. : Erythroblastosis fetalis. A survey of 491 cases of Rh-Immunization in pregnancy. Stillbirth due to erythroblastosis fetalis
Acta paediatr. 51, Suppl. (1962) 203
- Tovey, G. und T. Valaes : Prevention of labour in the Rh-haemolytic disease
Lancet, London 1959; 521

- Townsend, S., E. Mackay,
J. Shelton, U. Krieger und
K. Campell : Induction of labour in the
Rh-immunized patient
J. Obstet. Gynaec. Brit.
Cwlth. 68 (1961) 382
- Underwood, M. : zitiert nach:
Peiper, A.
Chronik der Kinderheilkunde
Edition Leipzig 1965
- Vest, M. : Austauschtransfusion zur Ver-
hütung von Kernikterus bei der
Hyperbilirubinämie der Früh-
geburten und Neugeborenen
Schweiz. med. Wschr. 88 (1958)
208
- Walde, J. : Premature delivery by cesarean
sectio in haemolytic disease
Nord. med. 55 (1956) 869
- Walker, W. : Morbus haemolyticus neonatorum,
a familiar problem
Brit. Med. J. 1956; 187
- Walker, W. und P. L. Mollison : Haemolytic disease of the
newborndeaths in England and
Wales during 1953-1955
Lancet, London 1957; 1309
- Walker, W. und G. A. Neligan : Exchange transfusion in haemo-
lytic disease
Brit. Med. J. 1955; 4915
- Wallerstein, G. : zitiert nach:
Peiper, A.
Chronik der Kinderheilkunde
Edition Leipzig 1965
- Weiland, A. : Die abdominelle Schnittent-
bindung beim rhesus-bedingten
Morbus haemolyticus neonatorum
Med. Welt 1965; 2906
- Wiener, A. S. : Competition of antigens in iso-
immunization by pregnancy
Proc. Soc. Exper. Biol. Med.
N. Y. 58 (1945) 133

Wimhöfer, H., H. Schneider
und F. Lindemberger

: Untersuchungen über die Ein-
schwemmung fetaler Erythrozyten
in den mütterlichen Kreislauf
bei Spontangeburt und ge-
burtshilflichen Eingriffen
Geburtsh. u. Frauenhk. 22
(1962) 589

Zoltan, L.

: Der Kaiserschnitt im Rahmen
der heutigen Geburtshilfe
Akadémiai Kiadó Budapest 1961

Es ist mir ein aufrichtiges Bedürfnis, Herrn
Professor Dr. med. Günther O e h l e r t,
Chefarzt der Geburtshilflich-gynäkologischen
Abteilung des Stadtkrankenhauses Hanau, für die
Überlassung des Themas und für die Hilfe bei der
Gestaltung dieser Arbeit zu danken.

Herrn Professor Dr. med. Friedrich-Hartmut D o s t,
Direktor der Kinderklinik der Justus Liebig-Univer-
sität Gießen, danke ich sehr für die mir gegebene
Unterstützung.

Herrn Dr. med. Achim W e i l a n d, wissenschaft-
licher Assistent der Frauenklinik der Justus Liebig-
Universität Gießen, danke ich für die fachgerechte
Beratung.

I. Lebenslauf

Am 12. Dezember 1941 wurde ich als Sohn des Justizrates Johannes Rupp und seiner Ehefrau Hildegard, geborene Volk, in Karlsruhe geboren. Von 1947 bis 1951 besuchte ich die Volksschule, von 1951 bis 1960 das Gymnasium Ettlingen. 1960 legte ich am Gymnasium Ettlingen die Reifeprüfung ab. 1960 begann ich das Studium der Medizin an der Justus Liebig-Universität in Gießen, wo ich 1961 die Naturwissenschaftlich-Ärztliche und 1962 die Ärztliche Vorprüfung ablegte. Anschließend studierte ich je ein Semester an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen und an der Karl-Franzens-Universität in Graz, um dann wieder nach Gießen zurückzukehren. 1966 bestand ich die Ärztliche Prüfung. Anschließend war ich als Medizinalassistent an Krankenhäusern in Gießen, Hanau, Siegen und Bonn tätig. Seit der Erlangung der Approbation im Jahre 1968 bin ich als Assistenzarzt an der Kinderklinik der Universität Gießen tätig.

FOTO-DRUCK LENZ · 63 Gießen · Riegelpfad/Ecke Ludwigstraße · Telefon 0641-77449